



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

TERAPIAS FARMACOLÓGICAS E O SEU IMPACTO NO BRUXISMO

Trabalho submetido por
Gabriella da Silva
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

setembro de 2021



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

TERAPIAS FARMACOLÓGICAS E O SEU IMPACTO NO BRUXISMO

Trabalho submetido por
Gabriella da Silva
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Prof. Doutor Paulo Maurício

setembro de 2021

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha família e amigos, os meus pilares na vida.

“Nenhum saber é saber completo”

GALILEU GALILEI

AGRADECIMENTOS

Meu agradecimento ao meu orientador Prof. Doutor Paulo Maurício, pela imensa orientação prestada.

Ao Prof. Doutor Eduardo Januzzi, pelo prazer em partilhar todo o seu conhecimento, ajudando na elaboração da minha tese. Obrigada pela sua paciência e amor pela Medicina Dentária.

Aos professores do Instituto Universitário Egas Moniz, pela disponibilidade e ensinamentos.

Aos meus colegas, futuros médicos-dentistas, obrigada por todos os momentos que pudemos partilhar ao longo da nossa vida académica. Boa sorte a todos nós!

RESUMO

O bruxismo é definido como o movimento parafuncional de morder, apertar ou ranger os dentes, podendo ser considerado um comportamento fisiológico ou patológico, sendo o comportamento patológico constituído por padrões repetitivos de hiperatividade músculo-mandibular, maioritariamente inconscientes, involuntários, com sobrecargas biomecânicas.

Este apresenta duas manifestações circadianas distintas: o bruxismo diurno ou de vigília (BV), que ocorre durante o dia, e o bruxismo noturno ou do sono (BS), que acontece durante o período noturno. Ambos podem ser sub-classificados em bruxismo primário, não relacionado com qualquer outra condição médica, ou bruxismo secundário, associado a doenças neurológicas ou quando considerado um efeito adverso de fármacos.

O bruxismo constitui um problema clínico que pode ter efeitos negativos na qualidade de vida dos bruxómanos, nomeadamente a nível dentário. O tratamento é orientado para a diminuição da progressão da doença de forma a melhorar o bem-estar dos doentes, uma vez que não existe uma cura para esta desordem.

Desta forma, este trabalho tem em vista uma revisão da literatura acerca das diferentes classes de fármacos que podem induzir, exacerbar ou reduzir o bruxismo, como resultado da sua ação farmacológica a nível do sistema nervoso central.

Palavras-Chave: bruxismo, bruxómanos, terapias, fármacos.

ABSTRAT

Bruxism is defined as a parafunctional movement of biting, squeezing or grinding teeth, can be considered as a physiological behavior or pathological. The pathological behavior being constituted by repetitive patterns of mandibular muscle hyperactivity, mostly unconscious, involuntary and with biomechanical overloads.

This presents two distinct circadian manifestation: daytime or wakefulness bruxism, occurs during the day, and night or sleep bruxism, takes place during the nighttime. Both can have sub-classifications: primary bruxism, not related to any other medical condition, or secondary bruxism, associated with neurological disease or when considered an adverse effect of pharmaceutical drugs.

Bruxism is a clinical problem that can have negative effects on dental and quality of life. Treatment is aimed at slowing the progression of the disease and improving the patients' well-being, as there is no cure for this condition.

Thus, this work aims to review of the literature on the different classes of drugs that can induce, exacerbate or reduce bruxism, as a result of its pharmacological action at the level of the central nervous system.

Keywords: bruxism, bruxism people, therapies, drugs.

ÍNDICE GERAL

I. INTRODUÇÃO	11
II. DESENVOLVIMENTO.....	15
1. BRUXISMO	15
1.1. Definição	15
1.2. Classificação.....	17
1.3. Etiologia.....	19
1.4. Características clínicas	22
1.5. Diagnóstico	25
1.6. Epidemiologia.....	27
2. CORRELAÇÃO ENTRE FÁRMACOS E BRUXISMO	28
2.1. Antidepressivos	32
2.1.1 Antidepressivos Tricíclicos (ADT)	33
2.1.2 Inibidores Seletivos de Recaptação da Serotonina (ISRS).....	34
2.1.3 Inibidores Seletivos de Recaptação da Serotonina e Noradrenalina (ISRSN)	36
2.2. Benzodiazepínicos	38
2.3. Dopamina	39
2.3.1 Fármacos Agonistas da Dopamina	40
2.3.2 Fármacos Antagonistas da Dopamina	41
2.4. Anticonvulsivantes ou Antiepiléticos	42
2.5. Estupefacientes Psicoestimulantes	43
2.6. Toxina Botulínica	44

<i>III. CONCLUSÃO.....</i>	<i>51</i>
<i>IV. BIBLIOGRAFIA.....</i>	<i>53</i>

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Diferenças da atividade funcional e parafuncional (Adaptado de Okeson, 2000). 16	
Tabela 2 - Diversas classificações do bruxismo (Adaptado de Machado et al., 2020). 18	
Tabela 3 – Sinais e sintomas do bruxismo nas diversas localizações comprometidas (Adaptado de Machado et al., 2020). 24	
Tabela 4 - Fármacos indutores e supressores do Bruxismo 29	
Tabela 5 - Contraindicações da Toxina botulínica (Alves et al., 2017; Choi, 2018; Marques, 2014; Pires, 2020; Schneider, 2019). 47	
Tabela 6 - Efeitos adversos do tratamento com TxB (Alves et al., 2017; Choi, 2018; Pires, 2020; Schneider, 2019). 48	

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 – Pontos de aplicação, a amarelo o ventre anterior do temporal e a vermelho o musculo masséter (Sposito & Teixeira, 2014)	45
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS

BV - Bruxismo diurno ou de vigília

BS - Bruxismo noturno ou do sono

ATM - Articulação Temporomandibular

DTM - Disfunção Temporomandibular

AAOP - American Academy of Orofacial Pain

SNARE - Soluble NSF Attachment protein Receptors

TxB - Toxina botulínica

AASM - American Academy of Sleep Medicine

EMG - Eletromiografia

PSG - Polissonografia

SNC - Sistema Nervoso Central

5-HT - Serotonina

GABA - Ácido gama-aminobutírico

MDM - 3,4-metilenodioximetanfetamina

ISRS - Inibidor seletivo de recaptação de Serotonina

ISRSN - Inibidor seletivo de recaptação de Serotonina e Noradrenalina

ADT - Antidepressivos tricíclicos

TxB - Toxina Botulínica

AMT – Amitriptilina

I. INTRODUÇÃO

O bruxismo é definido como o movimento parafuncional de morder, apertar ou ranger os dentes, podendo ser considerado um comportamento fisiológico ou patológico. A mastigação, deglutição, fonoarticulação (fonação) e respiração constituem atividades funcionais normais, sendo o comportamento patológico constituído por padrões repetitivos de hiperatividade músculo-mandibular, maioritariamente inconscientes, involuntários, com sobrecargas biomecânicas (Cunha et al., 2020; Fuentes-Casanova, 2018; Reddy et al., 2014; Wetselaar et al., 2019).

Este apresenta duas manifestações circadianas distintas: o bruxismo diurno ou de vigília (BV), que ocorre durante o dia, e o bruxismo noturno ou do sono (BS), que acontece durante o período noturno. O BV refere-se à atividade consciente ou subconsciente quando o indivíduo está acordado. Caracteriza-se principalmente pelo aperto dos dentes e é geralmente silencioso, enquanto o BS corresponde ao aperto, ranger ou contato subconsciente dos dentes durante o sono (Cunha et al., 2020; Fonseca et al., 2010).

O bruxismo é geralmente considerado um problema clínico que pode ter consequências negativas para os dentes, periodonto, tecidos músculo-esqueléticos, estando também muitas vezes associado a episódios de cefaleias principalmente na região temporal (Baad-Hansen et al., 2019; Lobbezoo et al., 2006; Daniele Manfredini et al., 2015; Oliveira, 2019; Sena & Monteiro, 2018).

O paradigma do bruxismo tem vindo a mudar com a história e a evolução científica de periférico para central, de exclusivamente parafuncional para, em certa medida, fisiológico ou protetor, podendo ser classificado mais como um comportamento, do que como um distúrbio (Cunha et al., 2020; Fonseca et al., 2010).

Desta forma, atualmente ainda é difícil definir ao certo a etiologia do bruxismo. Esta condição é considerada uma patologia multifatorial, na qual fatores psicossociais e patofisiológicos interagem com fatores morfológicos periféricos (Alencar et al., 2020; Daniele Manfredini & Lobbezoo, 2009; Sena & Monteiro, 2018).

São diversos os fatores externos e condições sistêmicas que têm vindo a ser associados ao bruxismo. Como consequência do ritmo de vida atual, tem sido notório um aumento significativo de distúrbios psiquiátricos e emocionais, como o *stress* e a ansiedade. Como resultado, a utilização de fármacos como antidepressivos e ansiolíticos, assim como o consumo de álcool, nicotina, cafeína e estupefacientes tem vindo a aumentar consideravelmente. Alguns estudos têm relatado dados clínicos que correlacionam o uso de tais substâncias com o aparecimento ou potencialização de episódios de bruxismo (Fonseca et al., 2010).

Quando o bruxismo é considerado um efeito adverso à utilização de fármacos e estupefacientes, ou a alterações sistêmicas, este é classificado como secundário ou iatrogénico. As manifestações do bruxismo secundário podem ser voluntárias ou involuntárias, conscientes ou inconscientes, durante a vigília e/ou durante o sono. Relativamente ao bruxismo primário, o qual não se encontra relacionado com qualquer outra condição médica, existem teorias que apontam para uma possível disfunção central de dopamina, principalmente do trato mesocortical, que controla as atividades musculares e motoras, no entanto, a sua etiologia ainda permanece desconhecida (Alencar et al., 2020; Baad-Hansen et al., 2019a; Calderan et al., 2017; Fonseca et al., 2018; Gallardo, 2018; Guaita & Hognl, 2016; Lobbezoo et al., 2018; Daniele Manfredini et al., 2015).

Diversos estudos sugerem a participação de neurotransmissores na génese e modulação de eventos como espasmos e tremores em diversos níveis, como no caso das distonias, doença de Parkinson, discinesias e bruxismo, principalmente os neurotransmissores que participam na atividade motora e da regulação do sono e vigília, tais como Acetilcolina, Noradrenalina, Dopamina e Serotonina (Carra et al., 2012; Lavigne et al., 2021; Şahin Onat & Malas, 2015).

O estudo das complicações e consequências do bruxismo é essencial para uma melhor prática clínica, uma vez que permite ao clínico a obtenção de informação acerca dos seus efeitos ao nível da ATM, peças dentárias, periodonto, bem como, em trabalhos protéticos de coroas fixas sobre dentes ou implantes dentários (Daniele Manfredini et al., 2015; Primo et al., 2009).

Atualmente ainda não existe uma cura para o bruxismo, no entanto, o tratamento é focado na prevenção da progressão da patologia, de modo a reduzir o ranger das peças dentárias, melhorar o desconforto muscular e a disfunção mandibular em casos mais severos. Existem

diversas formas de tratamento, nomeadamente no que diz respeito a técnicas comportamentais e de alteração de hábitos parafuncionais, aparelhos intraorais, medicamentos e estimulação contingente elétrica (Guaita & Högl, 2016).

No entanto, é fulcral direcionar o tratamento aos fatores que estão na origem do bruxismo e não apenas às consequências do mesmo. Assim, é essencial diagnosticar e tratar distúrbios do foro psicológico, como o stress, a ansiedade e a depressão, os quais estão na maioria das vezes presentes em pacientes bruxómanos, bem como, distúrbios do sono, problemas posturais com origem em alterações músculo-esqueléticas, problemas articulares, alterações dentárias e dos tecidos de suporte periodontal (Ohrbach & Michelotti, 2018; Primo et al., 2009).

O bruxismo representa uma condição altamente prevalente com um grande potencial deletério para as estruturas craniofaciais e qualidade de vida dos seus portadores. Uma vez que a sua etiologia ainda não se encontra totalmente estabelecida na literatura e tendo em conta que as intervenções terapêuticas estão principalmente relacionadas ao controlo de sintomatologia dolorosa e proteção das estruturas dentárias, é essencial, e de grande utilidade para a prática clínica, a identificação de possíveis fármacos precursores do bruxismo, ou ainda de fármacos que modulem as contrações musculares. Assim sendo, este trabalho consiste numa revisão bibliográfica, que tem como principal objetivo a avaliação da correlação do bruxismo com eventuais terapêuticas farmacológicas que possam induzir, exacerbar ou reduzir o bruxismo como resultado da sua ação farmacológica no Sistema Nervoso Central (SNC). A pesquisa bibliográfica foi realizada tendo por base o recurso aos seguintes termos: terapêutica farmacológica, bruxismo de vigília, bruxismo do sono, bruxismo primário, bruxismo secundário, toxina botulínica, antidepressivos, dopaminérgicos, relaxantes musculares, anticonvulsivantes. Adotaram-se como critérios de inclusão: artigos publicados em português, inglês e espanhol, artigos indexados nas bases de dados PUBMED, LILACS, B-On e SciELO, publicados no período entre o ano 2002 e 2021.

II. DESENVOLVIMENTO

1. BRUXISMO

1.1. Definição

A definição de bruxismo tem sido alvo de diversas alterações e atualizações ao longo do tempo, em função da evolução e do conhecimento neurobiológico desta condição (Alencar et al., 2020; Cunha et al., 2020; Gallardo, 2018; Lobbezoo et al., 2018).

O fenómeno de “ranger de dentes” foi descrito pela primeira vez há milhares de anos, nos salmos de David (600-200 a.C) e no evangelho de S. Mateus (75-90 d.C). Em 1907, foi introduzida pela primeira vez, a palavra “bruxomania”, por Marie Pietkiewicz, a qual tem origem na palavra francesa “la bruxomanie” e é sinónimo de apertar e ranger os dentes de forma involuntária. Em 1931, Frohman introduz pela primeira vez a palavra “bruxismo”, definindo-o como um estado puramente psíquico. Poucos anos depois, em 1936, surge o primeiro sistema de classificação do bruxismo, introduzido por Miller, o qual classificou o bruxismo como o hábito de ranger e apertar os dentes que pode ocorrer durante o dia ou de noite. Mais tarde, em 1990, a *American Academy of Sleep Medicine* (AASM) na segunda versão da *International Classification of Sleep Disorders* classifica o bruxismo na categoria das parasomnias (Alencar, 2020; Buysse, 1990; Buysse & Kupfer, 1990; Gallardo, 2018).

Em 2005, o bruxismo passa a ser incluído na categoria que diz respeito aos distúrbios do movimento relacionados com o sono, passando a ser descrito como uma “condição oral caracterizada pelo ranger dos dentes ou apertar da mandíbula durante o sono, associada à atividade repetida dos músculos da mastigação” (Alencar, 2020; Gallardo, 2018).

Posteriormente, em 2008, a *American Academy of Orofacial Pain* (AAOP) definiu o bruxismo como uma “atividade parafuncional diurna ou noturna que inclui o aperto, ranger e fricção de dentes”.

Em 2018, Lobbezoo et al., voltam a colocar a definição do bruxismo em causa, chegando-se a um consenso internacional acerca da mesma, passando a descrever-se o bruxismo como “a atividade muscular repetitiva dos músculos da mastigação caracterizada pelo apertar e ranger dos dentes e/ou pela colocação da mandíbula numa posição rígida ou tensa”. Esta desordem de ordem funcional pode surgir de forma consciente ou inconsciente, podendo ocorrer em qualquer idade e em ambos os sexos. Para além disso, concluiu-se também nesta última atualização do conceito, que no caso de indivíduos saudáveis, o bruxismo não deve ser considerado como um distúrbio, mas sim como um comportamento que pode ser considerado um fator de risco ou um fator de proteção em determinadas circunstâncias clínicas (Alencar, 2020; Gallardo, 2018; Lavigne et al., 2021; Lobbezoo et al., 2018).

O bruxismo pode ser funcional ou parafuncional, sendo que quando estamos perante um caso de bruxismo parafuncional, o tempo de força realizada é muito superior, criando efeitos negativos para todo o sistema estomatognático (Tabela 1).

Tabela 1 - Diferenças da atividade funcional e parafuncional (Adaptado de Okeson, 2000).

Fator	ATIVIDADE PARAFUNCIONAL	ATIVIDADE FUNCIONAL
Forças de contacto	57,600 lb-seg/dia ou mais	17,200 lb-seg/dia
Direção das forças	Horizontais e não muito toleráveis	Verticais e toleráveis
Posição da mandíbula	Instável devido a movimentos excêntricos	Estável
Reflexos protetores	Menos presentes	Presente
Efeito patológico	Provável	Improvável

1.2. Classificação

Os diversos tipos de bruxismo apresentam características clínicas e etiológicas distintas, as quais podem em períodos de ansiedade, stress e desordens emocionais, encontrar-se frequentemente sobrepostas, levando a perturbações comportamentais e alterações nos padrões de sono (Baad-Hansen et al., 2019b; Guaita & Hogl, 2016; Pontes & Prietsch, 2019).

Foram identificadas e descritas duas manifestações circadianas de bruxismo: bruxismo diurno ou que ocorre durante o período de vigília, ou bruxismo noturno ou que ocorre durante o período de sono. No entanto, em 2013, Lobbezoo et al., não só colocaram em causa a definição de bruxismo como também a sua classificação, defendendo que a terminologia de bruxismo diurno e noturno, tendo por base o ciclo circadiano, devia ser reformulada. Segundo estes autores, consoante o ritmo de vida dos indivíduos, os períodos de sono podem não estar de acordo com os horários supostamente dedicados para dormir (Lobbezoo et al., 2013).

Assim, estes definiram o bruxismo diurno e o bruxismo noturno como duas entidades distintas, sendo considerada a atividade muscular dos músculos da mastigação que ocorre durante o sono ou vigília, respetivamente. Desta forma, de acordo com o momento em que ocorre, o bruxismo deve ser classificado em função do estado neurobiológico do indivíduo, em bruxismo diurno ou de vigília (BV), o qual se refere à atividade consciente ou subconsciente quando o indivíduo está acordado, estando relacionado com o ambiente envolvente e com estímulos psicossociais externos ao mesmo, e diz respeito principalmente ao aperto dos dentes, sendo geralmente silencioso; e bruxismo noturno ou do sono (BS), o qual corresponde ao aperto, ranger ou contato subconsciente dos dentes durante o sono, estando relacionado com a disfunção do centro neuro motor (Alencar, 2020; Cunha et al., 2020; Fonseca et al., 2018; Gallardo, 2018; Lavigne et al., 2021).

De acordo com a sua origem, o bruxismo também pode ser classificado em primário ou secundário. O bruxismo primário diz respeito a uma desordem funcional comportamental do sistema nervoso autónomo (SNA), de causa idiopática, ou seja, não se encontra relacionado a patologias, tratamentos, ou quaisquer outras etiologias sócio-fisiológicas, sendo caracterizado pela atividade repetitiva e ritma dos músculos da mastigação. No entanto, no caso do bruxismo secundário, este já se encontra associado a uma causa conhecida, nomeadamente do foro farmacológico, neurológico ou psiquiátrico (Alencar, 2020; Melo et al., 2018).

O bruxismo pode ainda ser classificado em bruxismo cêntrico ou excêntrico, de acordo com a forma de ranger ou apertar os dentes. Assim, no primeiro, estamos perante uma desordem que diz respeito apenas ao apertar dos dentes, ou seja, os indivíduos que o praticam exercem pressão em posição cêntrica, sendo as forças musculares verticais, uma vez que são exercidas ao longo do eixo do dente. Enquanto no bruxismo excêntrico, estamos perante movimentos mandibulares que levam ao ranger dos dentes, ou seja, a pressão é exercida em posições excêntricas, segundo deslocamentos laterais e/ou protrusivos (Alencar, 2020; Fonseca et al., 2018; Gallardo, 2018).

De forma mais sucinta, as diversas classificações do bruxismo estão assim descritas na Tabela 2.

Tabela 2 - Diversas classificações do bruxismo (Adaptado de Machado et al., 2020).

Classificação	Características
Diurno	Apertar ou ranger os dentes e hábitos inconscientes pelo indivíduo (morder a bochecha, língua, objetos como caneta, chupar dedo, hábitos posturais errados, etc.) Mais frequente em momentos de concentração.
Noturno	Episódios únicos (apertamento) e contrações rítmicas, normalmente durante o sono.
Cêntrico	Apertamento, normalmente durante o sono, com movimentação isométrica e sem deslizamento (de forma contínua).
Excêntrico	Atividade excêntrica determinada pelo ato de ranger, onde existe o deslizamento e apertamento dos dentes nas condições protusivas e lateroprotusivas. Padrão de contração muscular é isotónico.

Crônico	Atribui-se uma adaptação biológica e funcional do organismo.
Agudo	Por algum motivo o processo fisiológico ultrapassa a capacidade biológica de adaptação e defesa do sistema, provocando sinais e sintomas clínicos.
Primário	Idiopático e não associado a uma causa médica evidente, psiquiátrica ou sistêmica.
Secundário	Relacionado com um transtorno clínico neurológico, psiquiátrico, transtornos de sono e fatores iatrogênicos (drogas por exemplo).

Este hábito parafuncional pode levar a certos efeitos adversos e destrutivos nas estruturas orais e tecidos moles, nomeadamente a nível dos elementos dentários, periodonto, articulação temporomandibular e músculos mastigatórios, podendo originar disfunções temporomandibulares (DTMs), dor orofacial e cefaleias (Alencar, 2020; Costa et al., 2017; Guaita & Hognl, 2016; Lavigne et al., 2021).

1.3. Etiologia

A fisiopatologia do bruxismo ainda não é totalmente conhecida, no entanto, sabe-se que se trata de uma parafunção oral de causa e/ou efeito multifatorial, relacionada à hiperatividade muscular, estando na sua origem a interação de diversos fatores patofisiológicos e psicossociais com fatores morfológicos e periféricos (Alencar, 2020; Calderan et al., 2017; Cunha et al., 2020).

Ao longo da história, o bruxismo foi sendo associado e apontado como o principal fator de risco de fatores de índole morfológica e anatômica, nomeadamente interferências e

discrepâncias a nível da oclusão, anatomia das estruturas ósseas da face, bem como traumatismos mandibulares. (Fonseca et al., 2018; Vasconcellos, 2019).

Em 1939, Ramfjord foi pioneiro no estudo do bruxismo, defendendo que a oclusão era o fator fulcral na manutenção deste distúrbio, tendo demonstrado como as alterações oclusais estavam na origem de alterações ao nível da atividade muscular, e como as mesmas podiam ser solucionadas mediante a realização de ajustes oclusais (Fonseca et al., 2018).

No entanto, apesar da referida teoria ter sido inicialmente aceite, o avanço do conhecimento e a falta de evidência da mesma, levou ao desenvolvimento de mais estudos. Lobbezoo et al. (2001) desenvolveram o primeiro estudo caso-controlo para estudar a relação do bruxismo com os fatores morfológicos. Este estudo teve por base a comparação entre variáveis oclusais e cefalométricas, entre indivíduos bruxómanos e não bruxómanos, tendo-se chegado à conclusão de que não seria possível estabelecer uma relação causal entre os fatores morfológicos e a presença de bruxismo ou até mesmo o seu aumento (Fonseca et al., 2018).

Mais tarde, Kato et al. (2003) estabeleceram a inexistência de qualquer associação entre fatores anatómicos e sintomas de bruxismo, não encontrando diferenças em relação à prevalência de bruxismo aquando da comparação de pacientes com e sem interferências oclusais (Calderan et al., 2017; Fonseca et al., 2018).

Posteriormente, Lobbezoo et al. (2014) desenvolveram estudos de pesquisa relativamente à influência dos fatores genéticos na origem do bruxismo, tendo chegado à conclusão de que o bruxismo é alvo de influência genética, mas de modo parcial. Esta evidência era também suportada por um estudo de análise de DNA, desenvolvido Abe et al (2011), o qual descreve a existência de um marcador no cromossoma 13 associado ao aumento do risco de aparecimento de bruxismo (Gallardo, 2018; Lobbezoo et al., 2014).

Ao longo do tempo, diversos fatores externos e condições sistémicas têm vindo a ser associados ao bruxismo diurno e noturno. Ramfjord (1939), foi o primeiro a considerar os fatores psicossociais como possíveis fatores de risco para o aparecimento do bruxismo, sendo que indivíduos com quadros de depressão, ansiedade e stress são mais propensos a desenvolverem bruxismo. No entanto, o seu contributo exato na génese do bruxismo ainda não se encontra totalmente esclarecido (Fonseca et al., 2018; Ramfjord, 1961).

Como consequência do estilo de vida atual da maioria das pessoas, fatores como ansiedade, depressão, stress, distúrbios do sono, dificuldade de concentração são cada vez mais frequentes, sendo comuns entre bruxómanos e pensa-se que os mesmos possam estar associados ao desenvolvimento desta patologia. Assim, a conexão destes fatores com as alterações adaptativas do sistema nervoso central (SNC) tem sido alvo de diversos estudos de modo a esclarecer melhor esta relação de causalidade (Fonseca et al., 2018; Ohrbach & Michelotti, 2018).

Segundo Fonseca et al. (2018), durante o período de sono, fatores patofisiológicos relacionados com o mesmo, levam a que o nosso corpo mantenha diversas atividades ativas, como por exemplo a atividade rítmica dos músculos da mastigação, a qual se traduz por microdespertares, sendo a sua manifestação fisiológica, durante a qual a atividade cardíaca e cerebral encontram-se aumentadas, levando desta forma à ocorrência de contrações musculares. De acordo com Macaluso et al. (1998), existe uma associação entre o bruxismo e os microdespertares em cerca de 86% dos casos, o que é sugestivo de uma potencial correlação patofisiológica entre ambos (Fonseca et al., 2018; Gallardo, 2018; Klasser et al., 2015).

Como forma de superar este tipo de distúrbios inerentes ao ritmo de vida atual, surgiu um aumento significativo na população mundial do uso de fármacos como antidepressivos e ansiolíticos, bem como do consumo de álcool, café, tabaco e estupefacientes, sendo que o consumo destas substâncias pode potencializar o bruxismo (Alencar, 2020; Bertazzo-Silveira et al., 2016).

Relativamente ao bruxismo secundário, este encontra-se associado a alterações sistémicas, bem como à utilização de substâncias medicamentosas e estupefacientes, sendo que a sua fisiopatologia parece estar relacionada com o aumento de atividade muscular induzida por estas substâncias, principalmente no caso de fármacos antidepressivos. Casos de depressão e ansiedade crónica são muitas vezes tratados mediante medicação com antidepressivos, tendo sido frequentemente associados ao aparecimento de bruxismo secundário. No entanto, no caso do bruxismo primário, a sua origem ainda permanece desconhecida, sendo que algumas teorias defendem uma possível disfunção central de dopamina, nomeadamente a nível do trato mesocortical, que controla as atividades musculares e motoras (Alencar, 2020; Bertazzo-Silveira et al., 2016; Gallardo, 2018; Garrett & Hawley, 2018).

Diversos estudos sugerem a influência dos neurotransmissores, nomeadamente os que são responsáveis pela atividade motora e pela regulação do sono e vigília (Acetilcolina, Noradrenalina, Dopamina, Serotonina e Orexina), na origem e modulação de eventos como espasmos e tremores, em situações como distonias, doença de Parkinson, discinésias e Bruxismo (Fonseca et al., 2018).

É igualmente importante salientar a associação do bruxismo com outras desordens como: demências, epilepsia, transtorno do déficit de atenção, refluxo gastroesofágico e distúrbios do sono como parasonias (sonambulismo, enurese, fala durante o sono, movimentos dos membros e apneia obstrutiva do sono) (Alencar, 2020; Cunha et al., 2020; Gallardo, 2018).

1.4. Características clínicas

O bruxismo é marcado por múltiplas características clínicas, sendo essencial que o clínico esteja atento a qualquer sinal ou sintoma indicativo do mesmo, de forma a ser possível estabelecer um correto diagnóstico e respetivo tratamento (Primo et al., 2009).

De acordo com as evidências existentes atualmente, são diversas as manifestações clínicas inerentes ao bruxismo, sendo que alguns sinais e sintomas já estão comprovadamente associados ao mesmo, os quais podem ser de natureza muscular, articular, postural, auditiva, bem como a nível da cavidade oral, nomeadamente estruturas dentárias e periodontais (Daniele Manfredini & Lobbezoo, 2009; Primo et al., 2009).

Os distúrbios a nível da ATM são bastante frequentes em casos de bruxismo, sendo que algumas estruturas anatómicas são mais suscetíveis a lesão quando sujeitas a este trauma mecânico, nomeadamente, o disco articular e as fibras elásticas posteriores da cápsula. É frequente a presença de sintomatologia dolorosa, “clicks”, desvios laterais e desgastes articulares, ao nível destas estruturas (Daniele Manfredini & Lobbezoo, 2009; Primo et al., 2009).

Relativamente aos efeitos do bruxismo a nível dos músculos mastigatórios, estes podem incluir, aumento da tensão muscular e fadiga, principalmente a nível do músculo pterigóideo lateral e dos elevadores da mandíbula, masséter e temporal. Sendo a fadiga a manifestação

mais comum, devido à incapacidade de resistência prolongada a um determinado esforço, a qual não está aparentemente associada a dor ou desconforto, mas sim apenas a cansaço muscular. São diversas as manifestações do bruxismo a nível muscular, entre as quais: mialgia, miosite, espasmos, contraturas, dificuldade de coordenação muscular, regiões dolorosas, atividade muscular assimétrica, aumento da atividade muscular tônica, supercontração e superestiramento prolongados (Primo et al., 2009).

Problemas posturais são igualmente comuns a este distúrbio funcional, principalmente ao nível da região cervical da coluna vertebral podendo as alterações tornarem-se permanentes e levar ao aparecimento de dor crónica (Primo et al., 2009).

No que diz respeito às estruturas dentárias, são diversas as alterações causadas pelo bruxismo, podendo ocorrer de forma mais ou menos severa. O desgaste dentário pode ser visível apenas ao nível do esmalte ou, em casos de bruxismo mais severo pode ocorrer exposição da dentina, com formação de linhas de fratura, perda de restaurações, podendo ser mesmo necessário a reconstrução oclusal. Quando estamos perante um dente isolado, um trauma severo causado pelo bruxismo, pode levar a fratura dentária, principalmente em dentes endodoncados. Episódios de extrusão dentária também podem ocorrer devido a inflamação do ligamento periodontal, sendo que o dente em questão será sujeito a uma carga traumática ainda maior, podendo levar à mobilidade do mesmo (Costa et al., 2007; Primo et al., 2009).

A nível do periodonto, nos casos de saúde periodontal, podem ocorrer fenómenos de recessão de forma generalizada, reabsorção da crista óssea alveolar horizontal, espessamento da lâmina dura, podendo originar hipercementose e cementomas, os quais podem ser constatados através de suporte radiológico. Em casos de doença periodontal, o bruxismo leva a um agravamento da mesma, acelerando fenómenos de perda de inserção e perda óssea vertical ou angulada, nas zonas suscetíveis de maior trauma (Daniele Manfredini & Lobbezoo, 2009; Primo et al., 2009).

Assim sendo, é possível identificar os sinais e sintomas de acordo com a localização oral comprometida (Tabela 3).

Tabela 3 – Sinais e sintomas do bruxismo nas diversas localizações comprometidas (Adaptado de Machado et al., 2020).

Localização comprometida	SINAIS E SINTOMAS
Estruturas dentárias	<ul style="list-style-type: none"> – Desgaste dos bordos incisais e/ou oclusais dos dentes antagonistas, face oclusal polidas ou com exposição de dentina; – Fraturas em dentes restaurados classe III ou IV; hipersensibilidade à temperatura e superfícies dentárias mais rugosas; – Fraturas parciais de coroas e migração de dentes, hiper mobilidade dentária na ausência de doença periodontal, pulpites; – Reabsorção radicular, fraturas radiculares e cálculos pulpares.
Periodonto	<ul style="list-style-type: none"> – Reabsorção óssea, espessamento do ligamento periodontal, necrose dos tecidos periodontais, formação de diastemas, recessões gengivais, mobilidade e hipercementose.
Articulação temporo-mandibular	<ul style="list-style-type: none"> – Ruídos na ATM uni ou bilateral com ou sem sintomas dolorosos; – Comprometimento de tecidos moles (tecido retrodiscal, membrana sinovial, cápsula e ligamentos do complexo disco-côndilo).

Músculos mastigatórios	<ul style="list-style-type: none"> – Hipertonicidade dos músculos mastigatórios (especialmente o masséter), dores de cabeça na região do músculo temporal; – Sensibilidade à palpação, rigidez e tensão muscular; hipertrofia muscular; – Contratura e espasmos musculares; – Dor muscular local e presença de pontos sensíveis específicos; – Em quadro severos, o músculo hipertrofiado pode promover contração facial, trismo e modificações oclusais, alterando o padrão de abertura e fechamento mandibular, originando problemas na fala e mastigação.
-------------------------------	---

1.5. Diagnóstico

Atualmente, o diagnóstico do bruxismo é efetuado com recurso a técnicas como: questionários e anamnese; exame clínico; eletromiografia (EMG); polissonografia (PSG) (Calderan et al., 2017; Dantas-Neta et al., 2014; Manfredini et al., 2014).

O método baseado em questionários pode ser aplicado a toda a população, no entanto, apresenta como desvantagem um menor nível de fiabilidade devido a possíveis interpretações subjetivas do mesmo. O relato dos pacientes na avaliação da presença ou ausência de bruxismo é importante, no entanto, cerca de 80% dos casos de bruxismo não são acompanhados pelo ruído. Desta forma, existe uma grande percentagem de indivíduos que desconhecem a sua condição bruxómana (Daniele Manfredini et al., 2012; Shetty et al., 2010).

De forma a estabelecer o diagnóstico inicial de bruxismo, começa-se geralmente por elaborar um relatório com base nos seguintes parâmetros: sons produzidos pelo ato de ranger os dentes com base em relatos efetuados pelo parceiro, presença de desgaste dentário e episódios

frequentes de fratura de restaurações dentárias. Procede-se igualmente à recolha de outros sinais significativos como hipertrofia do músculo masséter, rigidez dos músculos mastigatórios, dor na ATM, fadiga e dor de cabeça. Desta forma, clinicamente, o estudo do bruxismo é avaliado com base nos relatos do paciente, com recurso aos questionários, aliados ao exame clínico. Este último tem por base a procura de evidências de bruxismo como os desgastes dentários e a mobilidade dentária, entre outros (Shetty et al., 2010).

No que diz respeito ao desgaste dentário, podemos encontrar achados clínicos típicos deste fenómeno, tais como: atrição, a qual diz respeito ao desgaste provocado pelo contato oclusal entre os dentes; abrasão, inerente a hábitos parafuncionais resultantes do contato repetitivo dos dentes com outros objetos; erosão, a qual se encontra relacionada com o desgaste das superfícies dentárias por substâncias ácidas (Shetty et al., 2010).

Apesar do desgaste das peças dentárias ser uma das manifestações mais frequentes do bruxismo, o diagnóstico não deve ser realizado apenas com base nesta característica clínica, uma vez que cerca de 40% das pessoas que não apresentam bruxismo também podem apresentar desgaste dentário (Manfredini et al., 2013).

A eletromiografia tem sido um método bastante utilizado para avaliação do bruxismo. Esta baseia-se na avaliação da função muscular, permitindo o diagnóstico de disfunções nervosas e musculares, com recurso a sinais elétricos libertados pelos mesmos. Este exame permite a identificação dos músculos utilizados em determinado movimento, a intensidade e duração, bem como a fadiga muscular. Desta forma, é essencial recorrer ao exame eletromiográfico dos músculos masséter e temporal para confirmação do diagnóstico de bruxismo (Carra et al., 2012).

A polissonografia é vista como o *gold standard* para o diagnóstico do bruxismo, consistindo num método eficaz para confirmar hábitos oclusais parafuncionais durante o sono. Este exame tem por base o registo da atividade elétrica cerebral, da respiração e de sinais indicativos de relaxamento muscular, movimentos oculares, frequência cardíaca, oxigenação sanguínea, consoante o objetivo do estudo do bruxismo durante o sono, com recurso polígrafos e sistemas de gravação áudio-visuais num ambiente laboratorial. Esta técnica apresenta resultados dicotómicos (positivo ou negativo) e tem uma sensibilidade e especificidade elevadas, de cerca de 72% e 94% respetivamente. O registo polissonográfico inclui eletroencefalograma, eletromiografia, eletrocardiograma e registo da sensibilidade térmica. Dado que em contexto laboratorial estamos perante um ambiente altamente

controlado, podem ser identificadas ou descartadas outras desordens do sono, como por exemplo, apneia do sono e insónias (Carra et al., 2012; Daniele Manfredini et al., 2012).

Tanto os questionários, como o exame clínico, apesar de serem técnicas de recolha de informação válidas, não conferem tanta especificidade como a avaliação com PSG. Desta forma, segundo Lobbezoo et al (2018) procedeu-se à elaboração do sistema de gradação do bruxismo: o bruxismo “possível” baseia-se apenas em auto-relatos positivos; o bruxismo “provável” diz respeito a exame clínico positivo, com ou sem auto-relato positivo; o bruxismo “definido” consiste na avaliação instrumental positiva, com ou sem auto-relato positivo e/ou exame clínico positivo (Lobbezoo et al., 2018).

1.6. Epidemiologia

O bruxismo pode aparecer em qualquer tipo de população, cultura ou estado social (Kuhn & Türp, 2018).

Em 2013, Manfredini et al. realizaram um estudo de revisão bibliográfica, referente à prevalência do bruxismo. Estes autores efetuaram uma pesquisa sistemática da literatura, com o objetivo de proceder à avaliação da prevalência do BV, bem como do BS, de uma forma geral da população, mediante a adoção de questionários, exame clínico, polissonografia (PSG) e gravações eletromiográfias (EMG). Foram avaliadas cerca de 35 publicações, sendo que, para cada estudo analisado nesta pesquisa foram registados determinados parâmetros, tais como: características da amostra, prevalência de bruxismo em relação à idade, sexo e ritmo circadiano. Os autores chegaram à conclusão da existência de uma prevalência variável entre 8% (bruxismo frequente) e 31,4%, (independentemente da sua frequência) sendo que o BV parece ser o mais prevalente (22,1%-31%) comparativamente ao bruxismo noturno ou do sono (9,7%-15,9%) (Kuhn & Türp, 2018; Manfredini et al., 2013).

No que diz respeito à prevalência segundo o género, a maioria da literatura afirma não existirem diferenças significativas entre homens e mulheres. No entanto, Shetty et al. (2011), referem que o BV é mais prevalente no sexo feminino comparativamente ao masculino (Bertazzo-Silveira et al., 2016; Feu et al., 2013; Lobbezoo et al., 2013; Shetty et al., 2010).

Estudos referentes à faixa etária com maior prevalência de bruxismo, referem que o mesmo tende a desaparecer com a idade, sendo mais frequente nas crianças (14-20%) e nos adolescentes (13%), baixando significativamente nos adultos (8-10%) e sendo raro nos idosos (3%) (Lobbezoo et al., 2013).

Estudos epidemiológicos realizados no âmbito dos distúrbios respiratórios do sono, mais especificamente relacionados com a apneia obstrutiva do sono, chegaram à conclusão de que é possível a existência de uma associação entre estes distúrbios respiratórios e o apertamento dentário, uma vez que os mesmos são mais prevalentes em indivíduos com este hábito. Nestes estudos foi também observado que nos pacientes portadores de apneia obstrutiva do sono, a maioria dos eventos bruxómanos ocorreram posteriormente aos eventos de apneia, sugestivo de que o BS, que tem origem perto de um evento de apneia, será à partida uma forma de BS secundária. Estes mesmos autores, no entanto, acreditam que nem todos os indivíduos que padecem de BS, têm estes eventos secundariamente aos distúrbios respiratórios do sono, uma vez que podem existir outros fatores presentes na relação temporal entre estes eventos (Saito et al., 2014).

Clinicamente, é de elevada importância que seja realizada uma avaliação referente a hábitos de sono do paciente, nomeadamente a posição mais frequente de descanso durante o sono, uma vez que o bruxismo e a apneia, tendem a ocorrer com muito mais frequência em pacientes que dormem mais frequentemente em posição de supina (Shetty et al., 2010).

2. CORRELAÇÃO ENTRE FÁRMACOS E BRUXISMO

Segundo Winocur et al., o bruxismo pode estar diretamente relacionado com a utilização de algumas substâncias, inclusive agentes relacionados com a dopamina, antagonistas da dopamina, agentes antidepressivos, fármacos sedativos e ansiolíticos, e outras substâncias como o álcool, cafeína, cocaína, propanolol, flecainida, entre outros (Winocur et al., 2003).

Estudos indicam que fármacos de ação sobre o SNC induzem a diminuição da intensidade das contrações rítmicas da musculatura mastigatória durante o sono, sugerindo um provável envolvimento cerebral na génese do BS. Medicamentos com potencial de relaxamento

muscular, propriedades hipnóticas e ansiolíticas apresentariam potencial de ação sobre o BS, atuando tanto a nível muscular como psicológico. Desta forma, Buspirona (ansiolítico), Gabapentina (anticonvulsivante), Clonidina (agonista α_2 -adrenérgico), Clonazepam (benzodiazepínico), Amitriptilina (antidepressivo tricíclico), Toxina Botulínica (neurotoxina) poderiam ser utilizados de forma racional, na tentativa de controlar as contrações mastigatórias involuntárias durante o sono, bem como minimizar as suas consequências e sequelas (Falisi et al., 2014).

De acordo com a literatura, substâncias como a Clozapina, Fluoxetina, Paroxetina, Escitalopram, Duloxetina e Venlafaxina estão provavelmente relacionadas com o aparecimento de episódios de bruxismo (tabela 4). Enquanto, fármacos como Buspirona, Gabapentina, Clonidina, Clonazepam, Amitriptilina, Ariprazole, Quetiapina e Toxina Botulínica produzem efeitos terapêuticos (tabela 4) (Winocur et al., 2003).

Tabela 4 - Fármacos indutores e supressores do Bruxismo

ANO	AUTOR	REVISTA	BS/ BV	FÁRMACO
<u>INDUTORES DO</u> <u>BRUXISMO</u>				
2003	Winocur et al.	Journal of Orofacial Pain	BS BV	Clozapina
2006	Ranjan et al.	International Journal of Neuropsychopharmacology	BS	Escitalopram e venlafaxina
2009	Sabuncuoglu et al.	Spec Care Dentist	BS	Fluoxetina
2010	Kuloglu et al.	Journal of Psychopharmacology	BS	Venlafaxina

2011	Chang et al.	Progress in Neuro- Psychopharmacology & Biological Psychiatry	BS BV	Venlafaxina
2012	Oulis et al.	Journal Neuropsychiatry Clin Neurosci	BV	ISRS
2014	Feng et al.	Clinical Neuropharmacology	BS	Paroxetina
2014	Raja & Raja	Journal of Clinical Psychopharmacology	BS	Escitalopram
2014	Flaisi et al.	Expert Opinion Drug Safety	BS BV	Psicoestimulantes, IRSS e antagonistas de histamina Psicoestimulantes e Antipsicóticos típicos
2015	Sahin e Malas	Acta reumatol port	BS	Duloxetina
2015	Soyata e Oflaz	Journal of Clinical Psychopharmacology	BS	Fluoxetina
2018	Zandir et al.	Iran Journal Psychiatry	BS	ISRS
2018	Akbas e Belgiç	Clinical Pharmacology	BS	Fluoxetina
2018	Melo et al.	Journal Oral Rehabil	BS	Duloxetina, Paroxetina e Venlafaxina

SUPRESSORES
DO BRUXISMO

1997	Lobbezoo et al.	Mov. Disord	BS	Levodopa
1997	Mohamed et al.	The jornal of craniomandibular prattice	BS	Amitriptilina
2006	Huynh et al.	International Journal Prosthodont	BS	Clonidina
2007	Van der Zaag et al.	Journal of oral rehabilitation	BS	Amitriptilina
2009	Sabuncuoglu et al.	Spec Care Dentist	BS	Buspirona
2010	Kuloglu et al.	Journal of Psychopharmacology	BS	Buspirona
2010	Saletu et al.	European archives of psychiatry and clinical neuroscience	BS	Clonazepam
2011	Chang et al.	Progress in Neuro- Psychopharmacology & Biological Psychiatry	BS BV	Duloxetina
2012	Long et al.	International Dental Journal	BS	Toxina Botulínica
2012	Oulis et al.	Journal Neuropsychiatry Clin Neurosci	BV	Aripiprazole
2012	Mandani et al.	Journal of Prosthodontics	BS	Gabapentina
2014	Feng et al.	Clinical Neuropharmacologic	BS	Gabapentina

2014	Falisi et al.	Expert opinion on Drug Safaty	BS	Agonistas de Dopamina, Buspirona
			BV	Antipsicóticos Atípicos
2015	Sahin e Malas	Acta reumatol port	BS	Amitriptilina
2015	Soyata e Oflaz	Journal of Clinical Psychopharmacology	BS	Gabapentina
2016	Sakai et al.	European Sleep Research Society	BS	Clonidina
2018	Zandifar et al.	Iran Journal Psychiatry	BS	Quetiapina
2018	Ahbas e Belgiç	Clinical Neuropharmacological	BS	Buspirona
2020	Shim et al.	Toxins	BS	Toxina Botulínica

2.1. Antidepressivos

Para uma melhor compreensão do ponto vista clínico, os antidepressivos são classificados com base no seu mecanismo de ação. Desta forma, estes fármacos psicotrópicos são caracterizados por todas as moléculas com ação direta sobre o SNC, as quais levam à modificação de processos a nível cerebral que afetam diretamente o humor e o comportamento, sendo essenciais no tratamento da maioria das desordens psicológicas (Coupland et al., 2018; Moreno, Hupfeld & Soares, 1999).

A nível fisiológico, a maioria dos fármacos antidepressivos aumentam, independentemente do seu mecanismo de ação, a concentração de serotonina na fenda sináptica (Katzung et al., 2012).

Apesar da sua eficácia, antidepressivos como a Imipramina, Amitriptilina, Nortriptilina e Clomipramina não são seletivos. Deste modo, podem atuar em outros recetores como os colinérgicos (muscarínicos) e histamínicos dando origem a efeitos adversos. O bloqueio dos recetores muscarínicos é responsável pelo aparecimento de alterações a nível fisiológico como a xerostomia, visão turva, retenção urinária, aumento da pressão intraocular, obstipação. Por outro lado, e já referido anteriormente, o efeito anticolinérgico pode causar alterações cognitivas e complicações em doentes com glaucoma de ângulo fechado (Gallardo, 2018; Katzung et al., 2012; Scalco, 2002; Vasconcellos, 2019).

Alguns estudos, após análise da associação entre fármacos psicotrópicos e a presença de BS, concluíram que fármacos antidepressivos como a Duloxetina (ISRSN), Paroxetina (ISRS) e Venlafaxina (ISRSN) aumentam claramente as hipóteses de aparecimento e/ou agravamento do bruxismo, mas paradoxalmente também podem contribuir para a sua erradicação, como no caso da terapêutica com Amitriptilina (ADT) (Gallardo, 2018; Melo et al., 2018).

2.1.1 Antidepressivos Tricíclicos (ADT)

Os antidepressivos tricíclicos (ADT) estão entre as opções de tratamento farmacológico mais aceites para o bruxismo. A Amitriptilina (AMT) é o ADT mais estudado e é frequentemente o medicamento de escolha para o tratamento da dor miofascial persistente (MFP), com doses variando de 10 a 35 mg por dia. Os ADT atuam em aproximadamente cinco vias diferentes de neurotransmissores até atingir os seus efeitos. São metabolizados no fígado e os seus efeitos analgésicos são mediados principalmente por uma inibição central da recaptação de serotonina (5-HT) e noradrenalina nos terminais pré-sinápticos, originando o aumento da concentração desses neurotransmissores na fenda sináptica. Desta forma, pensa-se que o aumento da concentração de serotonina provavelmente contribui para o seu efeito antidepressivo. Para além disso, estes fármacos atuam como antagonistas competitivos nos recetores alfa colinérgicos pós-sinápticos (alfa1 e alfa2), muscarínicos e histaminérgicos (Cavalcante et al., 2020; Vasconcellos, 2019).

Os autores Mohamed et al. avaliaram o efeito de 25 mg/noite de Amitriptilina durante 1 semana, em 10 pacientes portadores de BS. Os resultados mostraram que em 6 casos ocorreu

diminuição dos sintomas de bruxismo. No entanto, em 4 pacientes os sintomas pioraram, aspeto este verificado pelas alterações na atividade eletromiográfica dos músculos masséteres (Mohamed et al., 1997).

Raigrodski et al. procederam à investigação dos efeitos da Amitriptilina na intensidade de dor e perceção de *stress* em 10 pacientes do sexo feminino portadoras de bruxismo. Foram administrados 25 mg de Amitriptilina durante 4 semanas. Verificou-se diminuição na intensidade da dor associada ao bruxismo. Estes mesmos autores desenvolveram posteriormente outro estudo, no qual investigaram os efeitos da Amitriptilina na atividade noturna do músculo masséter com recurso a EMG em 10 pacientes. Os resultados não apresentaram diminuição significativa na atividade eletromiográfica. Os antidepressivos tricíclicos, apesar da sua ação na modulação do sono, têm um papel empírico no BS, pois ainda existem poucos trabalhos atuais que estabeleçam essa relação (Mohamed et al., 1997; Raigrodski et al., 2001)

Em 2015, Sahin & Malas deram início a um estudo de caso, de um paciente com fibromialgia, o qual desenvolveu BS após início da terapêutica com 60 mg/dia de Duloxetina. Mesmo com a diminuição da dose para 30 mg/dia, os sintomas não desapareceram. Iniciou-se uma terapia com 10 mg/dia de Amitriptilina associados a 60 mg/dia de Duloxetina. A dose Amitriptilina foi aumentada para 25mg/dia. Após 2 meses, o BS estava solucionado e a fibromialgia controlada. Os antidepressivos tricíclicos têm efeito supressivo na fase REM (*Rapid eye movement*) do sono, podendo por isso ser eficazes na diminuição do BS que aparece nesta mesma fase do sono (Sahin & Malas, 2015).

2.1.2 Inibidores Seletivos de Recaptação da Serotonina (ISRS)

Uma categoria importante a salientar dos fármacos antidepressivos, diz respeito aos inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRS). A serotonina (5-HT) constitui um neurotransmissor regulador de uma ampla variedade de funções, tais como, o sono, a temperatura e o humor. A sua síntese ocorre ao nível da célula neuronal, a partir do triptofano circulante. Desta forma, a serotonina é transportada numa vesícula e libertada ao nível da fenda sináptica pela noradrenalina. Uma vez na fenda sináptica, esta pode ligar-se aos

recetores serotoninérgicos pós-sinápticos e transmitir o sinal neuronal; ser recaptada por um recetor pré-sináptico, o qual vai levar à inibição da ação da serotonina; ser recaptada a nível pré-sináptico pelo transportador seletivo (SERT); sofrer degradação na célula pré-sináptica (Falisi et al., 2014; Vasconcellos, 2019).

Os ISRS são fármacos que impedem a recaptação de serotonina no espaço pré-sináptico. através do bloqueio da ação do transportador SERT, induzindo um aumento da concentração de serotonina na fenda sináptica e na transmissão serotoninérgica. Estes fármacos são comumente prescritos no tratamento de transtornos psicológicos, como depressão, ansiedade e transtornos obsessivo-compulsivos. Nos últimos anos inúmeros estudos relataram casos de BS secundário à administração destes fármacos (Falisi et al., 2014; Vasconcellos, 2019).

A atividade mastigatória motora é controlada por neurónios dopaminérgicos do trato mesocortical. Assim, nos casos de bruxismo noturno ou do sono induzidos pelo uso de ISRS, uma explicação seria que o aumento das concentrações de serotonina, o que poderia levar a um deficit dopaminérgico, com consequentes contrações musculares repetitivas (Vasconcellos, 2019; Zandifar et al., 2018).

Diversos estudos têm demonstrado uma associação evidente entre o bruxismo e o uso de ISRS. Os autores Raja & Raja relataram dois casos de pacientes, ambos com transtorno bipolar, que desenvolveram BS após início de tratamento com Escitalopram. Os sinais e sintomas de bruxismo apenas cessaram após o término da medicação (Garrett & Hawley, 2018; Raja & Raja, 2014).

Os autores Sabuncuoglu et al. desenvolveram um estudo no qual descrevem relatos de pacientes que desenvolveram bruxismo noturno ou do sono, bem como dor articular, após o início de tratamento com Fluoxetina 20 mg/dia. Nestes casos, foi realizada polissonografia, a qual permitiu detetar episódios de bruxismo. Em alternativa optou-se pela prescrição de Bupiriona 10 mg, sendo que os sintomas de bruxismo noturno ou do sono desapareceram durante seis meses. A suspensão da Bupiriona levou ao reaparecimento de sintomas de bruxismo (Sabuncuoglu et al., 2009; Vasconcellos, 2019).

Estudos realizados em pacientes com depressão, em tratamento com Paroxetina 20 mg/dia, mostram uma tendência no desenvolvimento de bruxismo noturno ou do sono, sendo frequentes sintomas como dores articulares e cansaço muscular ao despertar. Mesmo após

interrupção do tratamento com Paroxetina, os sintomas do bruxismo não desaparecem. No entanto, após início de tratamento com Bupiriona 10 mg/noite, os sintomas associados ao bruxismo começam a regredir, acabando mesmo por cessar após cerca de duas semanas de tratamento (Vasconcellos, 2019).

Em 2012, Oulis et al., apresentaram um estudo com pacientes com BV, estando os mesmos a fazer tratamento de longo prazo com diferentes ISRS. Estes pacientes foram tratados com sucesso com Aripiprazol, um anti-psicótico que difere de outros, uma vez que atua como antagonista parcial dos recetores D2 e 5-HT. Estes autores concluíram que o efeito benéfico sobre o bruxismo poderia ser atribuído principalmente à sua ação antagonista parcial em recetores 5-HT1A, uma vez que este anti-psicótico seria eficaz somente no bruxismo SSRI-induzido (Oulis et al., 2012).

Em 2018, os investigadores Akbaş & Bilgiç, apresentaram um estudo de um paciente com 6 anos diagnosticado com transtorno de ansiedade. O tratamento foi iniciado com a prescrição de Fluoxetina 10 mg/dia. A criança começou a ranger os dentes intensamente durante o sono. Foi então posteriormente prescrito Bupiriona 5 mg/noite, sendo que após a alteração da medicação, o BS melhorou consideravelmente. A dose de Fluoxetina teve que ser aumentada até 30 mg para resolução dos sintomas de ansiedade, porém os episódios de BS não exacerbaram (Akbaş & Bilgiç, 2018; Vasconcellos, 2019).

2.1.3 Inibidores Seletivos de Recaptação da Serotonina e Noradrenalina (ISRSN)

Outro grupo de fármacos antidepressivos importante a referir, diz respeito aos inibidores seletivos da recaptação da serotonina e noradrenalina (ISRSN), os quais têm demonstrado capacidade de induzir o bruxismo, através da inibição da recaptação de serotonina e de noradrenalina. No caso da Venlafaxina, a inibição da recaptação da noradrenalina ocorre somente em doses maiores que 150 mg/dia. Assim, em doses inferiores, a Venlafaxina funciona mais como um ISRS, uma vez que é 30 vezes mais eficaz na inibição da recaptação da serotonina do que da noradrenalina. A Duloxetina é 10 vezes mais eficaz na recaptação de serotonina que de noradrenalina. Tais diferenças na potência e seletividade dos diferentes

ISRSN podem contribuir para os diversos efeitos no bruxismo. No entanto, ainda não se tem a certeza se o bruxismo em pacientes que fazem tratamentos com ISRSN será decorrente somente da concentração da serotonina, ou se a noradrenalina também contribui para indução do bruxismo (Falisi et al., 2014; Rajan & Sun, 2017; Vasconcellos, 2019).

Em 2017, Rajan & Sun, relataram dois casos clínicos de bruxismo induzido por elevadas doses de Escitalopram e Venlafaxina, os quais foram tratados somente pelo ajuste da dose dos fármacos. No primeiro caso, o paciente com desordem de ansiedade generalizada foi inicialmente tratado com 10 mg/dia de Escitalopram, dose que foi aumentada para 40 mg/dia após duas semanas. Após um mês, o paciente relatou que estava a ranger os dentes durante o sono. A dose do medicamento foi reduzida até 25 mg/dia e o bruxismo cessou, sendo que a alteração da medicação não comprometeu o tratamento da desordem de ansiedade. O segundo caso foi de um paciente tratado com 225 mg/dia de Venlafaxina. Após 3 semanas, o paciente começou a ranger os dentes durante a noite, apresentando queixas de dores articulares ao acordar. A dose de Venlafaxina foi reduzida para 187,50 mg/dia. Após 3 dias os episódios de bruxismo cessaram, e a diminuição da dose não comprometeu o tratamento do transtorno depressivo. Segundo os autores, o equilíbrio entre a serotonina e a dopamina poderia ser conseguido com a diminuição das dosagens do fármaco, sem a necessidade de prescrição de outros fármacos para tratamento do bruxismo, como por exemplo a Buspirona (Kuloglu et al., 2010; Rajan & Sun, 2017).

Outros estudos relatam também o tratamento de pacientes com transtornos depressivos recidivantes com Venlafaxina 150 mg/dia, apresentando remissão parcial dos sintomas depressivos e posterior desenvolvimento de bruxismo. A medicação foi substituída por Duloxetina 30mg/dia levando a melhorias significativas nos episódios de bruxismo, tendo o mesmo cessado após 3 semanas (Chang et al., 2011).

Em 2015, Uca et al., desenvolveram um estudo com 506 pacientes que faziam tratamentos com antidepressivos, comparativamente a um grupo controle de 301 pacientes, os quais não tomaram qualquer medicação nos últimos 3 meses. Foram incluídos apenas pacientes em tratamento com ISRS (Fluoxetina, Paroxetina, Citalopran, Escitalopram e Sertralina), ISRSN (Venlafaxina e Duloxetina) e Mirtazapina (serotoninérgico e noradrenérgico). O diagnóstico de bruxismo e a sua associação com os antidepressivos teve por base os relatos dos pacientes. Estes autores verificaram que todos os antidepressivos examinados poderiam induzir o bruxismo, havendo claramente uma maior incidência relacionada à toma dos seguintes

fármacos: Paroxetina, Venlafaxina, Duloxetina e Mirtazapina. Segundo os autores, o bruxismo induzido por antidepressivos seria maior durante o primeiro mês de uso da medicação. Os resultados também sugeriram que seria raro o desenvolvimento de bruxismo após 4 meses de tratamento com os antidepressivos em análise (Odabas & Uca, 2019).

2.2. Benzodiazepínicos

Os Benzodiazepínicos (Diazepam) são os relaxantes musculares mais utilizados, sendo este grupo de fármacos comumente utilizado no tratamento de espasmos musculares, principalmente de quadro agudo, os quais apresentam também efeitos ansiolíticos e sedativos. Estes fármacos são caracterizados por um mecanismo de ação central, através da potencialização central do efeito inibitório do ácido gaminobutírico (GABA), levando à facilitação pré-sináptica da liberação de GABA, o que resulta em propriedades sedativas, hipnóticas, indutoras do sono, ansiolíticas, anticonvulsivantes e de relaxamento muscular. A dose recomendada é de 10 mg/dia, sendo geralmente indicados antes de dormir, para relaxamento da musculatura mastigatória e diminuição da atividade parafuncional durante o sono. Os Benzodiazepínicos são metabolizados no fígado e excreção ocorre principalmente a nível renal. Alguns dos efeitos secundários mais comuns são sonolência, confusão, ataxia, deficiência cognitiva, perda de memória, agitação e desinibição. Devem ser administrados por curtos períodos de tempo, uma vez que o seu uso prolongado expõe o paciente a riscos de tolerância e dependência, bem como a outros efeitos indesejáveis, como depressão e distúrbios do sono. A sua utilização não deve ser interrompida de modo abrupto, uma vez que pode levar a síndrome de abstinência (Fonseca et al., 2018; Rangel et al., 2011; Sharmila, 2015).

Diversos estudos em pacientes com BS medicados com Clonazepam ou Clonidina demonstraram resultados eficazes na redução do bruxismo, sendo que, em alguns casos, a Clonidina 0,15 mg demonstra maior eficácia na supressão do BS comparativamente ao Clonazepam 1,0 mg (Sakai et al., 2017).

Saletu et al. desenvolveram um estudo no qual investigaram a sintomatologia de indivíduos bruxómanos de meia-idade comparativamente a um grupo controlo, e os efeitos agudos do

Clonazepam 1 mg comparados com placebo. Em comparação com o grupo placebo, o Clonazepam diminuiu significativamente os índices de BS em todos os pacientes. Para além disso, a eficiência do sono, manutenção do sono, latência, despertares, insónias, movimento periódico das pernas, sono subjetivo e disposição ao acordar melhoraram significativamente (Saletu et al., 2010).

2.3. Dopamina

A Dopamina (DA) desempenha um papel essencial no sistema de recompensa-motivação, bem como no controlo do movimento. Os neurónios dopaminérgicos envolvidos estão localizados nos gânglios basais, e desempenham um papel fulcral no controle motor. A diminuição da atuação da DA nessa área do cérebro, desempenharia um papel significativo na patogénese do bruxismo. Desta forma, a atividade motora oral poderia ser influenciada pela administração de fármacos agonistas ou antagonistas dos recetores dopaminérgicos (Winocur et al., 2003).

Os fármacos antagonistas de DA, assim como os agonistas, podem induzir ou suprimir o bruxismo, respetivamente, como consequência dos seus efeitos colaterais nas vias DA e/ou 5-HT (Falisi et al., 2014).

Lobbezoo & Lavigne desenvolveram uma investigação sobre a possível existência de anormalidades funcionais do sistema central dopaminérgico em 10 indivíduos com BS, comparativamente a 10 indivíduos de grupo controlo. O diagnóstico de BS foi estabelecido a partir de polissonografias realizadas em todos os participantes. Os autores constatarem diferenças no potencial de ligação dos recetores D2 nigro-estriatais no grupo com BS, sugerindo que esse desequilíbrio nos recetores D2 poderia estar associado ao bruxismo, o que reforçaria a hipótese de que o sistema dopaminérgico desempenharia um papel na patofisiologia do BS (Lobbezoo et al., 1997).

2.3.1 Fármacos Agonistas da Dopamina

Diversos estudos demonstraram que medicamentos agonistas dos recetores dopaminérgicos levam a uma redução dos episódios de bruxismo. Os autores Lobbezzo et al verificaram uma diminuição significativa no número de episódios de bruxismo e da atividade eletromiográfica em pacientes bruxómanos sujeitos a baixas doses de Levodopa associado a Benserazida (Prolopa), comparativamente ao grupo placebo (Lobbezzo et al, 1997).

Van Zaag et al., (2005), compararam a eficácia das goteiras de bruxismo relativamente a medicamentos agonistas dos recetores dopaminérgicos D1 e D2, frequentemente utilizados no tratamento de doença de Parkinson e na Síndrome das Pernas Inquietas. Foram realizadas seis polissonografias (PSG) sendo a primeira para confirmação do diagnóstico. A segunda PSG foi realizada após um mês de utilização de goteira de bruxismo superior rígida de 1 mm. Após 2 meses, para *wash out* da goteira oclusal, foi iniciada a administração progressiva da medicação, até se alcançar uma dose de 0,3 mg. De seguida foi realizada a terceira PSG, que demonstrou uma redução considerável dos episódios de bruxismo. Ainda assim, apesar dos resultados deste trabalho, o fármaco em questão não deve ser prescrito diariamente devido ao facto de ter sido recentemente associado a valvulopatias cardíacas (Van Zaag et al, 2005).

Em 2017, Cahlin et al., avaliaram o efeito de um agonista dopaminérgico no bruxismo, por meio de exames de PSG e eletromiografia dos músculos mastigatórios antes e após o tratamento com o fármaco (0,09 mg dias 1-4, 0,18 mg dias 5-7, 0,36 mg dias 8-14 e 0,54 mg dias 15-21). O número de episódios de bruxismo fásicos, tónicos e mistos por hora não alteraram no grupo tratado com este medicamento. Os autores concluíram que a administração desse agonista de dopamina não reduziu a intensidade e severidade do bruxismo em pacientes com esta desordem (Cahlin et al., 2017).

A Bupirone é um agonista do recetor 5-HT_{1A} que aumenta a atividade dos neurónios dopaminérgicos na área ventral segmentar, influenciando na maior libertação de dopamina no córtex pré-frontal. Estes efeitos melhoram os efeitos extrapiramidais, tais como a acatisia e a discinesia tardia, podendo ser uma explicação adicional para os efeitos benéficos inerentes ao bruxismo (Falisi et al., 2014; Rajan & Sun, 2017).

Os autores Kuloglu et al. apresentaram um estudo baseado num relato de caso clínico de uma paciente, com 31 anos, diagnosticada com Desordem Depressiva Maior, medicada com

Venlafaxina (ISRSN) 150 mg/dia. Após uma semana de tratamento, relatou bruxismo noturno severo, além de queixas de dores nas regiões dos músculos masséteres, dores de cabeça e dores nos dentes. Deu-se início ao tratamento com Buspirona 20 mg/dia. A paciente relatou completa remissão das dores de cabeça e do bruxismo após 10 dias de terapêutica (Kuloglu et al., 2010).

Em 2012, Oulis et al., apresentaram estudo com pacientes bruxómanos, os quais adquiriram esta condição devido ao tratamento de longo prazo com diferentes ISRS. Estes foram sujeitos a terapêutica com recurso a Aripiprazol, um antipsicótico que difere de outros, uma vez que atua como agonista parcial dos recetores D2 e 5-HT, o qual levou à supressão dos sintomas do bruxismo. Desta forma, os autores concluíram que o efeito benéfico sobre o bruxismo poderia ser atribuído principalmente à sua ação agonista parcial em recetores 5-HT_{1A}, uma vez que este antipsicótico seria eficaz somente no bruxismo SSRI-induzido (Oulis et al., 2012).

2.3.2 Fármacos Antagonistas da Dopamina

Os Antagonistas da Dopamina são medicamentos que reduzem a atividade das vias dopaminérgicas bloqueando os recetores da dopamina. Clinicamente, os antagonistas de dopamina mais relevantes são os fármacos antipsicóticos, utilizados no tratamento de um grande grupo de transtornos psiquiátricos, incluindo esquizofrenia, depressão, ansiedade e demência. Estes são divididos em dois tipos, de acordo com sua atividade antagonista. Os antipsicóticos típicos que agem pelo antagonismo aos recetores D2 e os antipsicóticos atípicos ou antipsicóticos de segunda geração, que além de bloquearem os recetores D2, podem atuar em outros alvos, particularmente na Serotonina (5-HT). Um exemplo seria a Clozapina, que é indicada para o tratamento da esquizofrenia, transtorno esquizoafetivo e para o tratamento de distúrbios do pensamento, emocionais e comportamentais da doença de Parkinson em adultos (Winocur et al., 2003).

Quando os fármacos antipsicóticos bloqueiam a via nigroestriatal, que transmite a dopamina da substância negra até o estriato, ocorre perda do controle motor, o que pode levar ao aparecimento do bruxismo. Os efeitos secundários, que incluem tremores, contrações musculares anormais e distúrbios de movimentos involuntários podem ser decorrentes da sua

atuação no sistema extrapiramidal que controla a ação motora (Falisi et al., 2014; Raja & Raja, 2014).

É importante salientar o estudo desenvolvido pelos autores Zandifar et al., os quais relataram casos de pacientes bruxómanos sujeitos a terapêutica com um antagonista da dopamina, a Quetiapina. Contrariamente à maioria dos fármacos pertencentes a esta classe, os quais não são benéficos para o bruxismo, mas sim indutores do mesmo, obtiveram-se bons resultados na irradicação desta desordem. Os recetores agonistas 5-HT1 e 5-HT3, facilitam a circulação da dopamina, enquanto os recetores 5-HT2 inibem o seu fluxo. Desta forma, pensa-se que a explicação para este efeito benéfico de baixas doses de Quetiapina (25-50 mg) no tratamento do bruxismo, pode estar relacionado ao seu efeito antagonista nos recetores 5-HT2, aumentando o fluxo de dopamina (Zandifar et al., 2018).

2.4. Anticonvulsivantes ou Antiepiléticos

Os anticonvulsivantes ou antiepiléticos constituem uma classe de fármacos utilizados no tratamento de episódios de crises epiléticas, convulsivas, neuralgias, bem como alterações de humor como o transtorno bipolar e o transtorno ciclotímico ou ciclotimia. Estes fármacos suprimem a ativação rápida e excessiva dos neurónios aquando da ocorrência de convulsões através do bloqueio dos canais de sódio ou da intensificação da função do ácido gama-aminobutírico (GABA) (Sakai et al., 2017).

A Gabapentina constitui um anticonvulsivante que atua no bloqueio dos canais de cálcio e potencializa as respostas do ácido gama-aminobutírico (GABA) a nível cerebral. O GABA, como inibidor da neurotransmissão, está envolvido no controle da vigília, do sono e da atividade motora. O Diazepam e Clonazepam, constituem os equivalentes farmacológicos, os quais levam à redução do BS, contudo com efeitos secundários como sonolência, mal-estar e possibilidade de causar habituação à terapêutica (Fonseca et al., 2018; Sakai et al., 2017).

A ação da Gabapentina no bruxismo ainda não se encontra totalmente esclarecida, no entanto, o seu efeito antiespasmódico e a inibição de libertação de glutamato, levando à diminuição das contrações musculares podem ser responsáveis pelo efeito terapêutico (Madani et al., 2013; Sakai et al., 2017; Soyata & Oflaz, 2015).

Em 2013, Mandani et al., realizaram um estudo comparativo entre dois grupos de pacientes portadores de BS, sendo que um grupo foi submetido a tratamento com goteira de relaxamento/bruxismo, e o outro grupo com Gabapentina 300 mg/noite. O grupo tratado com Gabapentina demonstrou um aumento significativo no tempo total de sono, bem como eficiência do sono. Foram observadas reduções estatisticamente significativas no número de episódios de bruxismo por hora e por noite, nos dois grupos. Os pacientes portadores de bruxismo do sono sujeitos a estudo apresentaram uma diminuição significativa na quantidade de ondas lentas no sono. Segundo estes autores, a Gabapentina atua bloqueando os canais de cálcio, promovendo uma regulação das oscilações dos potenciais de membrana nos gânglios da base, aumentando assim a quantidade de ondas lentas no sono, o que proporciona uma amenização dos episódios de bruxismo (Madani et al., 2013).

Alguns estudos relatam casos de pacientes com transtornos de stress pós-traumático, os quais desenvolveram sintomas relacionados ao bruxismo noturno ou do sono. Estes foram submetidos ao tratamento com 20 mg de Paroxetina e 2 mg de Clonazepam, sendo que após 16 semanas de tratamento, a maioria dos sintomas do stress pós-traumático melhoraram, mas os sintomas de bruxismo persistiram. Após a prescrição de tratamento com 300 mg /noite de Gabapentina como terapia adjuvante para o bruxismo os pacientes demonstram melhoras significativas (Feng et al., 2014; Guaita & Hogl, 2016).

Soyata & Oflaz (2015), relataram um caso de um paciente com queixas de bruxismo, decorrente de tratamento de transtorno depressivo com Fluoxetina 20mg/dia. Este apresentou melhoras consideráveis dos episódios depressivos, no entanto, apresentou ao fim de algumas semanas dores articulares e dores de cabeça na região temporal. Este paciente, após submetido a tratamento com Gabapentina 300mg, para solucionar desordens motoras, foram evidentes as melhoras dos episódios de bruxismo, o qual acaba mesmo por cessar ao fim de 2 semanas (Soyata & Oflaz, 2015).

2.5 Estupefacientes Psicoestimulantes

Os estupefacientes psicoestimulantes dizem respeito a um grupo de drogas psicoativas que aumentam temporariamente a noradrenalina e/ou dopamina, resultando num aumento da

atividade cerebral. Substâncias como a anfetamina (ou metanfetamina), 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDM) ou ecstasy e cocaína fazem parte deste grupo. O metilfenidato diz respeito a um psicoestimulante utilizado no tratamento de distúrbios psiquiátricos, o qual atua de forma semelhante na neurotransmissão dopaminérgica, tendo sido relacionado ao bruxismo do sono em crianças afetadas pelo transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (Falisi et al., 2014).

Apesar da prevalência de bruxismo entre indivíduos consumidores de drogas psicoestimulantes tenha sido atribuída à hiperatividade induzida por drogas na via dopaminérgica mesocortical, é importante salientar que estas drogas podem atuar em outros neurotransmissores, como 5-HT e noradrenalina. Por exemplo, o inibidor seletivo da recaptação de noradrenalina (Atomoxetina) demonstrou exacerbar o bruxismo em pacientes afetados por transtorno de déficit de atenção e hiperatividade. (Falisi et al., 2014).

Desta forma, estas evidências são sugestivas de que a correlação entre estupefacientes psicoestimulantes e o bruxismo pode ser complexa devido a vários circuitos relacionados com a Dopamina, que, uma vez alterados em uma ou outra direção, podem levar à indução ou supressão do bruxismo (Falisi et al., 2014).

2.6 Toxina Botulínica

A toxina botulínica (TxB) é uma exotoxina produzida pela bactéria anaeróbia *Clostridium botulinum*. A protease de toxinas formada pela bactéria pode ser dividida em 7 tipos diferentes, caracterizados de A a G. (Carvalho & Alcântara, 2020; Kardous, 2018; Marques, 2014; Martins et al., 2016).

A TxB é composta por uma cadeia proteica leve e uma pesada, ligadas entre si por uma ponte dissulfeto. A cadeia pesada é responsável pela internalização da TxB nos terminais colinérgicos pré-sinápticos, tendo cada tipo o seu recetor específico. Por outro lado, a cadeia leve é uma zinco-endopeptidase, que contém os seus efeitos tóxicos. (J. M. Barbosa, 2018; Kardous, 2018; Marques, 2014).

A transmissão neuromuscular a nível dos terminais nervosos ocorre com o aumento dos níveis de cálcio que promove a ancoragem e fusão das vesículas de acetilcolina da sinapse com a

membrana celular pré-sináptica, envolvendo a proteína SNARE (Soluble NSF Attachment protein Receptors), fazendo com que a acetilcolina se ligue com a membrana pós-sináptica, permitindo assim a contração muscular. No entanto, a TxB possui proteases que clivam as proteínas SNARE, impedindo assim a ligação das vesículas de acetilcolina com a membrana pré-sináptica. Apenas a liberação de acetilcolina é inibida e não a sua síntese ou armazenamento. Desta forma TxB diminui temporariamente a atividade muscular sem efeitos adversos sistêmicos (Barbosa, 2018; Carvalho & Alcântara, 2020; Kardous, 2018; Marques, 2014).

Após a administração por via injetável a TxB demonstra os efeitos a partir de 2 a 6 dias. A sua ação máxima é atingida entre o 7º e 14º dia e tem duração em média cerca de 6 meses. Quando esse período é atingido, o tônus muscular volta a ser restaurado e há restabelecimento das proteínas de fusão da acetilcolina, resultando assim na recuperação da junção neuromuscular (Machado et al., 2020; Silva, 2020).

A TxB é expressa em unidade (U), sendo que 1U corresponde 1 MLD50 (dose letal mínima). Para o tratamento ser realizado de forma segura é importante que a dose máxima por aplicação não ultrapasse a 100U (Barbosa & Barbosa, 2017; Pires, 2020).

Os pontos de aplicação da TxB são: o masséter e o ventre anterior do temporal (Figura.1) (Sposito & Teixeira, 2014).

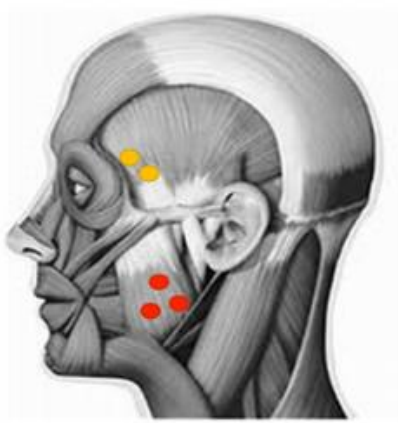


Figura 1 – Pontos de aplicação, a amarelo o ventre anterior do temporal e a vermelho o músculo masséter (Sposito & Teixeira, 2014)

A toxina botulínica é amplamente utilizada no tratamento de diversas patologias associadas à hiperatividade muscular, podendo representar uma alternativa promissora na terapêutica do bruxismo. Um dos primeiros estudos sobre a utilização da toxina botulínica para o tratamento desta desordem foi desenvolvido por Van Zandijcke & Marchau, os quais descreveram a obtenção de bons resultados num paciente com bruxismo grave sujeito a terapêutica com 100U de toxina botulínica tipo A injetáveis nos músculos temporais e masséteres (Guarda-Nardini et al., 2008; Van Zandijcke & Marchau, 1990).

A utilização de toxina botulínica proporciona um método extremamente eficaz para o tratamento de patologias mastigatórias e outras condições musculares periféricas. O relaxamento dos músculos mastigatórios pode ser alcançado através da administração de doses de toxina botulínica localmente (Katz, 2005).

Segundo Long et al. a administração de toxina botulínica pode ser eficaz na redução da frequência de eventos de bruxismo e, consequentemente dos níveis de dor. Comparativamente às goteiras oclusais esta substância é igualmente eficaz no tratamento do bruxismo, sendo a sua administração bastante segura para os pacientes (dose recomendada: <100 U) (Long et al., 2012).

Os autores Shim et al., desenvolveram um estudo com o objetivo de proceder à avaliação dos efeitos da toxina botulínica tipo A no bruxismo do sono. Foram avaliados cerca de 30 pacientes. Este estudo demonstrou que uma única injeção de TxB leva à diminuição da intensidade muscular do músculo masséter durante cerca de 12 semanas. Segundo estes autores, a administração de TxB não permite o controlo da génese da atividade dos músculos mastigatórios rítmicos, mas permite controlar as intensas contrações dos músculos mastigatórios durante o sono. Os resultados confirmam que o efeito desta substância sobre o bruxismo do sono reduz a intensidade das contrações musculares durante cerca de 12 semanas (Shim et al., 2020).

A terapêutica do bruxismo com recurso à administração de TxB tem como vantagem a sua reversibilidade, o facto de ser um tratamento conservador e a possibilidade de ser utilizado em simultâneo com outros fármacos. No entanto, é um tratamento dispendioso, pode existir a possibilidade de formação de anticorpos capazes de neutralizar a TxB, apesar de ser um acontecimento muito raro (2 a 3% dos tratamentos) e, para além disso, a reversibilidade pode também ser vista como uma desvantagem, na medida em que é necessário proceder à

reaplicação da TxB, após o seu período de atuação, de forma a dar continuidade ao efeito (Alves et al., 2017; Barbosa, 2018; Silva, 2020; Schneider, 2019).

As contraindicações da toxina botulínica estão descritas na Tabela 5.

Tabela 5 - Contraindicações da Toxina botulínica (Alves et al., 2017; Choi, 2018; Marques, 2014; Pires, 2020; Schneider, 2019).

Cicatriz queloidal	Contraindicações Dermatológicas
Cicatrização comprometida devido a imunossupressão	
Dermatoses ativas na zona de tratamento (psoríase e eczema)	
Infeção na zona de aplicação	Contraindicações por Infecções
Condição sistêmica descontrolada	
Distúrbios neuromusculares (miastenia grave, esclerose lateral amiotrófica, miopatias e síndrome de lambert-eaton);	Outras Contraindicações
Criança menores de 2 anos e idosos acima de 75 anos	
Grávidas e lactantes	
Uso recente da TxB (menos de 3 meses)	
Transtornos musculares	
Profissão que envolva expressão facial (músicos, atores, oradores, etc);	

A TxB pode apresentar diversos efeitos secundários, podendo ser divididos em locais ou sistêmicos. Podem variar no grau de complicação, de efeitos leves a complicados (Tabela 6).

Tabela 6 - Efeitos adversos do tratamento com TxB (Alves et al., 2017; Choi, 2018; Pires, 2020; Schneider, 2019).

Local	Xeroftalmia	Duração variável
	Xerostomia	
	Restrição na abertura da boca	
	Atrofia muscular	
	Cefaleias	
	Edema	
Sistémico	Hipossalivação	Duração 1 a 4 semanas
	Dificuldade na mastigação	
	Alteração do sorriso	
	Dor muscular na zona	
	Febre	Duração 1 a 2 dias
	Palpitação	
	Náuseas	
Sistémico	Alergias	Duração variável
	Fraqueza generalizada	
	Disfagia	
	Butolismo	
	Depressão respiratória	
	Aumento da pressão arterial	

Alguns destes efeitos secundários como a xerostomia e alteração do sorriso, dependem muitas vezes da quantidade de dose aplicada. Também pode estar associada com complicações graves, nomeadamente botulismo, paralisia generalizada, disfagia, depressão respiratória e até mesmo a morte (Schneider, 2019).

III. CONCLUSÃO

Tendo em conta as diversas etiologias descritas relativamente ao bruxismo, é perceptível que possa existir alguma associação entre o efeito de determinados fármacos e os episódios de bruxismo.

Suspeita-se que possam existir episódios de bruxismo secundário devido a fármacos, sendo essencial que o médico dentista que se propõe a tratar esta desordem esteja apto a investigar essa possível correlação.

A literatura descreve alguns fármacos como possíveis precursores do bruxismo, tais como: Clozapina, Fluoxetina, Paroxetina, Escitalopram, Duloxetina, Venlafaxina, Mirtazapina e Metilfenidato. Por outro lado, existem fármacos descritos como possíveis aliados na supressão dos sintomas de bruxismo, os quais se prescritos em casos de bruxismo secundário a fármacos, podem contribuir para o tratamento do mesmo, tais como: Buspirona, Gabapentina, Clonidina, Clonazepam, Amitriptilina.

A maioria dos estudos defende que os ISRSs e IRSNs podem desempenhar um papel no aparecimento e/ou agravamento do bruxismo, principalmente no que diz respeito a tratamentos com Paroxetina, Venlafaxina e Duloxetina, mas paradoxalmente também podem contribuir para a sua erradicação (Amitriptilina).

Assim sendo, a influência exercida por fármacos na génese do bruxismo ainda não se encontra totalmente esclarecida na literatura. Atualmente, ainda não existem dados baseados em evidências concretas que correlacionem os efeitos das diversas classes de fármacos ao bruxismo. Apesar de certas substâncias relacionadas aos sistemas serotoninérgicos, dopaminérgicos e adrenérgicos suprimirem ou exacerbarem o bruxismo em humanos e animais, a literatura ainda é controversa, e baseada na sua grande maioria apenas em relatos de casos.

Desta forma, é essencial por parte do médico dentista a realização de um exame clínico detalhado, com base numa anamnese e exame físico pormenorizados, assim como questões acerca de ruídos noturnos eventualmente relatados por familiares, cansaço muscular ao

acordar, episódios de apertamento diurno, rotina diária sujeita a elevado stress, de modo a recolher o máximo de informação possível que permita chegar a um diagnóstico de bruxismo.

Tendo em conta as diferentes características clínicas e diversos fatores associadas ao bruxismo é indispensável o amplo conhecimento do médico dentista sobre os mecanismos fisiológicos, farmacológicos e clínicos inerentes a cada paciente, de forma a ser possível o planeamento de um tratamento direcionado não apenas às consequências, mas também, e não menos importante, aos fatores que causam o bruxismo, tendo em vista um prognóstico favorável.

Nos casos em que os fármacos indutores do bruxismo, sejam prescritos por outros profissionais, é essencial a existência de comunicação e acompanhamento multidisciplinar para a prescrição de nova medicação, sempre que possível.

Futuramente, é fulcral que se desenvolvam mais estudos e investigações no âmbito desta temática. O bruxismo é uma condição que afeta biopsicologicamente os indivíduos, sendo essencial saber mais acerca das suas diversas etiologias, de modo a tornar possível a determinação da terapêutica mais adequada a cada caso. Assim sendo, é fundamental esclarecer melhor o efeito dos fármacos como fator de risco para o desenvolvimento de bruxismo, bem como, entender melhor o mecanismo neurobiológico envolvido na sua génese.

IV. BIBLIOGRAFIA

Akbaş, B., & Bilgiç, A. (2018). Fluoxetine-Induced Sleep Bruxism Rapidly Treated with Once-Nightly Dosing of Buspirone in a 6-Year-Old Girl. *Clinical Neuropharmacology*, 41(5), 197–198. <https://doi.org/10.1097/WNF.0000000000000293>

Alencar, L. B. B. de. (2020). Fatores associados ao bruxismo em estudantes universitários: uma revisão integrativa. *Research, Society and Development*, 9(7), 21–25. <http://www.elsevier.com/locate/scp>

Alencar, L. B. B. de, Silva, I. L., Sousa, S. C. A. de, Araújo, V. F. de, & Moura, C. (2020). Factors associated with bruxism in university students: an integrative review. *Research, Society and Development*, 9(7), 1–17. <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/3728>

Alves, A. S., Sousa, C. P. da S., Gomes, C. S., Vital, J. B., Lopes, L. Q. F., Santos, R. G., & Pimentel, M. C. M. M. (2017). Indicações Terapêuticas Da Toxina Botulínica Tipo a Na Odontologia: Bruxismo E Sorriso Gengival. *Univale*, 3(2), 1–17.

Baad-Hansen, L., Thymi, M., Lobbezoo, F., & Svensson, P. (2019). To what extent is bruxism associated with musculoskeletal signs and symptoms? A systematic review. *Journal of Oral Rehabilitation*, 46(9), 845–861. <https://doi.org/10.1111/joor.12821>

Barbosa, C., & Barbosa, J. (2017). *Toxina Botulínica em Odontologia* (1st. ed.). Rio de Janeiro: Elsevier

Barbosa, J. M. (2018). *Aplicabilidade da toxina botulínica em pacientes com bruxismo - Mensuração de dor*. Uberlândia, Universidade Federal de Uberlândia.

Bertazzo-Silveira, E., Kruger, C. M., Porto De Toledo, I., Porporatti, A. L., Dick, B., Flores-Mir, C., & De Luca Canto, G. (2016). Association between sleep bruxism and alcohol, caffeine, tobacco, and drug abuse: A systematic review. In *Journal of the American Dental Association*, 147(11), 859–866. <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2016.06.014>

Buyse, D. J. (1990). The International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual. In *American Academy of Sleep Medicine*, 41(1), 160-163.

<https://doi.org/10.1212/wnl.41.1.160>

Buyse, D. J., & Kupfer, D. J. (1990). Diagnostic and research applications of electroencephalograph- sleep studies in depression: Conceptual and methodological issues. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 178(7), 405–414. <https://doi.org/10.1097/00005053-199007000-00001>

Cahlin, B. J., Hedner, J., & Dahlström, L. (2017). A randomised, open-label, crossover study of the dopamine agonist, pramipexole, in patients with sleep bruxism. *Journal of Sleep Research*, 26(1), 64–72. <https://doi.org/10.1111/jsr.12440>

Calderan, M. F., Silva, T. C., Honório, D. R., Oliveira, T. M., & Machado, M. A. D. A. M. (2017). Fatores etiológicos do Bruxismo do Sono: revisão de Literatura. *Revista de Odontologia Da Universidade Cidade de São Paulo*, 26(3), 243–249. https://doi.org/10.26843/ro_unid.v26i3.308

Carra, M. C., Huynh, N., & Lavigne, G. (2012). Sleep Bruxism: A Comprehensive Overview for the Dental Clinician Interested in Sleep Medicine. *Dental Clinics of North America*, 56(2), 387–413. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2012.01.003>

Carvalho, M. F. de, & Alcântara, A. P. S. de L. (2020). Utilização da toxina botulínica em desordens temporomandibulares: uma revisão sistemática. *Brazilian Journal of Health Review*, 3(6), 19160–19168. <https://doi.org/10.34119/bjhrv3n6-300>

Cavalcante, S. K. da S., Fátima, M. P. de, Couto, A., Mendes, T. A. D., Oliveira, L. L. de, Santiago, T. F., Pinto, A. C. M. D., Brito, R. de S., Noronha, T. C., Araújo, V. M. A., & Dinelly, É. M. P. (2020). A relevância de fármacos antidepressivos para o tratamento de disfunções musculares faciais crônicas. *Collection Health*, 12(10), 1–10.

Chang, J. P. C., Wu, C. C., & Su, K. P. (2011). A case of venlafaxine-induced bruxism alleviated by duloxetine substitution. In *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 35(1), 307. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2010.11.025>

Choi, M. L. E. E. (2018). *Tratamento do bruxismo com toxina botulínica*. Gandra, Instituto Universitário Ciências da Saúde.

Costa, A. P. C. da S., Macedo, A. P., Rodrigues, R. C. S., Mattos, M. da G. C., Ribeiro, R. F.,

& Souza, H. M. M. R. de. (2007). Comparação in vitro entre três materiais restauradores indiretos para bruxômanos. *Rev. Bras. Odontol*, 64(1/2), 83–88.

Costa, A. R. O., Oliveira, E. S. de, Oliveira, D. W. D. de, Tavano, K. T. A., Murta, A. M. G., Gonçalves, P. F., & Flecha, O. D. (2017). Prevalência e fatores associados ao bruxismo em universitários: um estudo transversal piloto. *Rev. Bras. Odontol*, 7(2), 120–125. <https://doi.org/10.18363/rbo.v74n2.p.120>

Coupland, C., Hill, T., Morriss, R., Moore, M., Arthur, A., & Hippisley-Cox, J. (2018). Antidepressant use and risk of adverse outcomes in people aged 20–64 years: cohort study using a primary care database. *BMC Medicine*, 16(36), 1–24. <https://doi.org/10.1186/s12916-018-1022-x>

Dantas-Neta, N. B., Laurentino, J. B., Souza, C. H. de C. e, Nunes-Dos-Santos, D. L., Mendes, R. F., & Prado-Júnior, R. R. (2014). Prevalência e potenciais fatores associados ao provável bruxismo do sono e em vigília e hiperestesia dentinária cervical em universitários. *Rev Odontol UNESP*, 43(4), 245–251. <https://doi.org/10.1590/rou.2014.040>

Falisi, G., Rastelli, C., Panti, F., Maglione, H., & Quezada Arcega, R. (2014). Psychotropic drugs and bruxism. In *Expert Opinion on Drug Safety*, 13(10), 1319–1326. <https://doi.org/10.1517/14740338.2014.947262>

Feng, H., Kuo, S., Chen, C. (2014) Nocturnal Bruxism in a Patient With Behçet Disease and Posttraumatic Stress Disorder Successfully Treated With Gabapentin. *Clinical Neuropharmacology*, 37(6).

Feu, D., Catharino, F., Quintão, C. C. A., & De Oliveira Almeida, M. A. (2013). A systematic review of etiological and risk factors associated with bruxism. *Journal of Orthodontics*, 40(2), 163–171. <https://doi.org/10.1179/1465313312Y.0000000021>

Fonseca, J., Almeida, A. M., & Dias, R. (2018). *Bruxismo: do diagnóstico à reabilitação*. SPDOF.

Fuentes-Casanova, F. A. (2018). Conocimientos actuales para el entendimiento del bruxismo. Revisión de la literatura. *Revista ADM*, 75(4), 180–186. www.medigraphic.com/adm

Gallardo, A. (2018). Antidepressivos e sua relação com o Bruxismo. In *Journal of Chemical*

Information and Modeling. Universidade Fernando Pessoa.

Garrett, A. R., & Hawley, J. S. (2018). SSRI-associated bruxism: A systematic review of published case reports. *Neurology: Clinical Practice*, 8(2), 135–141. <https://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000000433>

Guarda-Nardini, L., Manfredini, D., Salamone, M., Salmaso, L., Tonello, S., & Ferronato, G. (2008). Efficacy of botulinum toxin in treating myofascial pain in bruxers: A controlled placebo pilot study. *Cranio - Journal of Craniomandibular Practice*, 26(2), 126–135. <https://doi.org/10.1179/crn.2008.017>

Guaïta, M., & Högl, B. (2016). Current Treatments of Bruxism. *Current Treatment Options in Neurology*, 18(2), 1–15. <https://doi.org/10.1007/s11940-016-0396-3>

Guaïta, M., & Högl, B. (2016). Current Treatments of Bruxism. In *Current Treatment Options in Neurology*, 18(2), 1–15. <https://doi.org/10.1007/s11940-016-0396-3>

Kardous, F. A. M. (2018). *A Toxina Botulínica no Tratamento do Bruxismo*.

Katz H. (2005). Botulinum toxins in dentistry--the new paradigm for masticatory muscle hypertonicity. *Singapore dental journal*, 27(1), 7–12.

Katzung, B. G., Masters, S. B., & Trevor, A. J. (2012). *Basic & Clinical Pharmacology* (12th ed). Nova York: McGraw Hill.

Klasser, G. D., Rei, N., & Lavigne, G. J. (2015). Sleep Bruxism Etiology: The Evolution of a Changing Paradigm. *J Can Dent Assoc*, 81(F2), 1–8.

Kuhn, M., & Türp, J. C. (2018). Risk factors for bruxism. *Swiss Dent J*, 128(2), 118–124. www.livivo.de

Kuloglu, M., Ekinçi, O., & Caykoylu, A. (2010). Venlafaxine-associated nocturnal bruxism in a depressive patient successfully treated with buspirone. In *Journal of Psychopharmacology*, 24(4), 627–628. <https://doi.org/10.1177/0269881109102612>

Lavigne, G., Kato, T., Herrero Babiloni, A., Huynh, N., Dal Fabbro, C., Svensson, P., Aarab, G., Ahlberg, J., Baba, K., Carra, M. C., Cunha, T. C. A., Gonçalves, D. A. G., Manfredini, D.,

Stuginski-Barbosa, J., Wieckiewicz, M., & Lobbezoo, F. (2021). Research routes on improved sleep bruxism metrics: Toward a standardised approach. *Journal of Sleep Research*, e13320. <https://doi.org/10.1111/jsr.13320>

Lobbezoo, F., Ahlberg, J., Glaros, A. G., Kato, T., Koyano, K., Lavigne, G. J., de Leeuw, R., Manfredini, D., Svensson, P., & Winocur, E. (2013). Bruxism defined and graded: An international consensus. *Journal of Oral Rehabilitation*, 40(1), 2–4. <https://doi.org/10.1111/joor.12011>

Lobbezoo, F., Ahlberg, J., Raphael, K. G., Wetselaar, P., Glaros, A. G., Kato, T., Santiago, V., Winocur, E., De Laat, A., De Leeuw, R., Koyano, K., Lavigne, G. J., Svensson, P., & Manfredini, D. (2018). International consensus on the assessment of bruxism: Report of a work in progress. *Journal of Oral Rehabilitation*, 45(11), 837–844. <https://doi.org/10.1111/joor.12663>

Lobbezoo, F., Brouwers, J. E. I. G., Cune, M. S., & Naeije, M. (2006). Dental implants in patients with bruxing habits. *Journal of Oral Rehabilitation*, 33(2), 152–159. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2842.2006.01542.x>

Lobbezoo, F., & Lavigne, G. J. (1997). Do bruxism and temporomandibular disorders have a cause-and-effect relationship? *J Orofac Pain*, 11(1), 15–23.

Lobbezoo, F., Visscher, C. M., Ahlberg, J., & Manfredini, D. (2014). Bruxism and genetics: a review of the literature. *Journal of Oral Rehabilitation*, 41(9), 709–714. <https://doi.org/10.1111/joor.12177>

Long, H., Liao, Z., Wang, Y., Liao, L., & Lai, W. (2012). Efficacy of botulinum toxins on bruxism: An evidence-based review. *International Dental Journal*, 62(1), 1–5. <https://doi.org/10.1111/j.1875-595X.2011.00085.x>

Macaluso, G. M., Guerra, P., Di Giovanni, G., Boselli, M., Parrino, L., & Terzano, M. G. (1998). Sleep bruxism is a disorder related to periodic arousals during sleep. *Journal of Dental Research*, 77(4), 565–573. <https://doi.org/10.1177/00220345980770040901>

Machado, L. C. da S., Sousa, T. M. de, & Salles, M. M. (2020). Toxina Botulínica e seu uso no tratamento do bruxismo. *J Business Techn.*, 16(1), 108–121.

- Madani, A. S., Abdollahian, E., Azangoo Khiavi, H., Radvar, M., Foroughipour, M., Asadpour, H., & Hasanzadeh, N. (2013). The Efficacy of Gabapentin versus Stabilization Splint in Management of Sleep Bruxism. *Journal of Prosthodontics*, 22(2), 126–131. <https://doi.org/10.1111/j.1532-849X.2012.00914.x>
- Manfredini, D., Ahlberg, J., Castroflorio, T., Poggio, C. E., Guarda-Nardini, L., & Lobbezoo, F. (2014). Diagnostic accuracy of portable instrumental devices to measure sleep bruxism: A systematic literature review of polysomnographic studies. *Journal of Oral Rehabilitation*, 41(11), 836–842. <https://doi.org/10.1111/joor.12207>
- Manfredini, Daniele, Ahlberg, J., Winocur, E., & Lobbezoo, F. (2015). Management of sleep bruxism in adults: A qualitative systematic literature review. *Journal of Oral Rehabilitation*, 42(11), 862–874. <https://doi.org/10.1111/joor.12322>
- Manfredini, Daniele, & Lobbezoo, F. (2009). Role of Psychosocial Factors in the Etiology of Bruxism. *Journal of Orofacial Pain*, 23(2), 153–166.
- Manfredini, Daniele, Visscher, C. M., Guarda-Nardini, L., & Lobbezoo, F. (2012). Occlusal features are not a reliable predictor of bruxism. *Minerva Stomatologica*, 26(3), 163–167. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15263879>
- Manfredini, Daniele, Winocur, E., Guarda-Nardini, L., Paesani, D., & Lobbezoo, F. (2013). Epidemiology of Bruxism in Adults: A Systematic Review of the Literature. *Journal of Orofacial Pain*, 27(2), 99–110. <https://doi.org/10.11607/jop.921>
- Marques, J. (2014). *A Toxina botulínica: O seu uso clínico*. Porto, Universidade Fernando Pessoa.
- Martins, R. R., Silveira, A. M. M., Neto, J. da S. R., Martins, J. C. G., & Pessoa, C. V. (2016). Toxina Botulínica Tipo A no Tratamento de Rugas: uma revisão de literatura. *Mostra Científica Da Farmácia*, 2(1), 10–13.
- Melo, G., Dutra, K. L., Rodrigues Filho, R., Ortega, A. O. L., Porporatti, A. L., Dick, B., Flores-Mir, C., & De Luca Canto, G. (2018). Association between psychotropic medications and presence of sleep bruxism: A systematic review. *Journal of Oral Rehabilitation*, 45(7), 545–554. <https://doi.org/10.1111/joor.12633>

- Mohamed, S. E., Christensen, L.V., Penchas, J. (1997). A randomized Double-blind Clinical Trial of the effect of Amitriptyline on Nocturnal Masseteric Motor Activity (Sleep Bruxism). *The Journal of Craniomandibular Practice*, 15(4), 326-332.
- Odabas, F. Ö., & Uca, A. U. (2019). The prevalence of bruxism and related factors in patients with multiple sclerosis: A comparative study. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 77(3), 179–183. <https://doi.org/10.1590/0004-282x20190017>
- Ohrbach, R., & Michelotti, A. (2018). The Role of Stress in the Etiology of Oral Parafunction and Myofascial Pain. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*, 30(3), 369–379. <https://doi.org/10.1016/j.coms.2018.04.011>
- Okeson, J. (2000). *Tratamento das desordens temporomandibulares e oclusão* (4th ed.). São Paulo: Artes Médicas
- Oliveira, A. C. B. de. (2019). *Prevalência do bruxismo em vigília*. Santa Catarina, Universidade do Sul de Santa Catarina, . <https://doi.org/10.22201/fq.18708404e.2004.3.66178>
- Oulis, P., Dimitrakopoulos, S., Konstantakopoulos, G., Tsaltas, E., & Kollias, K. (2012). Low-dose aripiprazole in the treatment of SSRI-induced bruxism. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 24(3), E39. <https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.11070175>
- Pires, A. C. P. (2020). *Bruxismo Bruxismo Toxina Botulínica : uma opção de tratamento ?* Gandra, Instituto Universitário de Ciências da Saúde.
- Pontes, L. da S., & Prietsch, S. O. M. (2019). Bruxismo do sono: estudo de base populacional em pessoas com 18 anos ou mais na cidade de Rio Grande, Rio Grande do Sul. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 22(e190038), 1–11. <https://doi.org/10.1590/1980-549720190038>
- Primo, P. P., Miura, C. S. N., & Boleta-Ceranto, D. de C. F. (2009). Considerações Fisiopatológicas Sobre Bruxismo. *Arquivos de Ciências Da Saúde Da UNIPAR*, 13(3), 263–266.
- Raigrodski, A. J., Christensen, L. V., Mahamed, S. E. (2001). The effect of four-week administration of amitriptyline on sleep bruxism. A double-blind crossover clinical study. *Cranio*, 19(1), 21-25.

- Raja, M., Raja, S. (2014). Two cases of sleep Bruxism associated with Escitalopram treatment. *Journal of clinical psychopharmacology*, 34(3), 403-405.
- Rajan, R., & Sun, Y. M. (2017). Reevaluating antidepressant selection in patients with bruxism and temporomandibular joint disorder. In *Journal of Psychiatric Practice*, 23(3), 173–179. <https://doi.org/10.1097/PRA.0000000000000227>
- Ramfjord. (1961). Bruxism, a clinical and electromyographic study. *Journal of the American Dental Association (1939)*, 62(1), 21–44. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.1961.0002>
- Rangel, R. M. R., Roque, I. C. M., Gouvêa, C. V. D. de, Roque, C. D. M., & Martinez, O. E. R. (2011). Os Fármacos na Etiologia e Tratamento do Bruxismo T. *Revista Brasileira de Ciências Da Saúde*, 14(4), 91–96. <https://doi.org/10.4034/RBCS.2010.14.04.12>
- Reddy, S. V., Kumar, M. P., Sravanthi, D., Mohsin, A. H. Bin, & Anuhya, V. (2014). Bruxism: A Literature Review. *Journal of International Oral Health*, 6(6), 105–109. <https://doi.org/10.17261/pressacademia.2016118634>
- Sabuncuoglu, O., Ekinici, O., Berkem, M. (2009). Fluoxetine-induced sleep bruxism in a adolescent treated with buspirone: a case report. *Spec Care Dentist*, 29 (5), 215-219.
- Şahin Onat, S., & Malas, F. Ü. (2015). Duloxetine-Induced sleep bruxism in fibromyalgia successfully treated with amitriptyline. *Acta Reumatologica Portuguesa*, 40(4), 391–392.
- Saito, M., Yamaguchi, T., Mikami, S., Watanabe, K., Gotouda, A., Okada, K., Hishikawa, R., Shibuya, E., & Lavigne, G. (2014). Temporal association between sleep apnea-hypopnea and sleep bruxism events. *Journal of Sleep Research*, 23(2), 196–203. <https://doi.org/10.1111/jsr.12099>
- Sakai, T., Kato, T., Yoshizawa, S., Suganuma, T., Takaba, M., Ono, Y., Yoshizawa, A., Yoshida, Y., Kurihara, T., Ishii, M., Kawana, F., Kiuchi, Y., & Baba, K. (2017). Effect of clonazepam and clonidine on primary sleep bruxism: a double-blind, crossover, placebo-controlled trial. *Journal of Sleep Research*, 26(1), 73–83. <https://doi.org/10.1111/jsr.12442>
- Saletu, A., Parapatics, S., Anderer, P. (2010). Controlled clinical, polysomnographic and psychometric studies on differences between sleep bruxers and controls and acute effects of

clonazepam as compared with placebo. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 260(2), 163-174.

Scalco, M. Z. (2002). Depression treatment of elderly patients using tricyclics, MAOI, SSRI, and other antidepressants. In *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 24(1), 55–63. Associação Brasileira de Psiquiatria. <https://doi.org/10.1590/s1516-44462002000500011>

Schneider, J. B. (2019). *O uso da Toxina Botulínica como meio terapêutico em Medicina Dentária: Revisão de Literatura*. Lisboa, Instituto Universitário Egas moniz.

Sena, J. L. L., & Monteiro, L. K. B. (2018). Bruxismo: do correto diagnóstico ao tratamento efetivo e duradouro - Revisão de Literatura. *Anais Da Jornada Odontológica Dos Acadêmicos Da Católica*, 4(1), 2–7. <http://publicacoesacademicas.unicatolicaquixada.edu.br/index.php/joac/article/view/2472>

Sharmila, R. (2015). Muscle relaxants in treating tempromandibular joint disorder- an update. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 7(8), 611–614.

Shetty, S., Pitti, V., Babu, C. L. S., Kumar, G. P. S., & Deepthi, B. C. (2010). Bruxism: A literature review. In *Journal of Indian Prosthodontist Society*, 10(3), 141–148. <https://doi.org/10.1007/s13191-011-0041-5>

Shim, Y. J., Lee, H. J., Park, K. J., Kim, H. T., Hong, I. H., & Kim, S. T. (2020). Botulinum toxin therapy for managing sleep bruxism: A randomized and placebo—controlled trial. *Toxins*, 12(3), 1–10. <https://doi.org/10.3390/toxins12030168>

Silva, S. V. G. da. (2020). *A influência da toxina botulínica no tratamento do bruxismo*. Goiás, Universidade de Rio Verde.

Soyata, A. Z., & Oflaz, S. (2015). Gabapentin Treatment in Bruxism Associated with Fluoxetine. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 35(4), 481–483. <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000337>

Sposito, M. M. de M. (2004). Toxina botulínica tipo A-propriedades farmacológicas e uso clínico. *Acta Fisiátrica*, 11(1), 7–44.

Sposito, M. M. de M., & Teixeira, S. A. F. (2014). Botulinum Toxin A for bruxism: a

systematic review. *Acta Fisiátrica*, 21(4), 201–204. <https://doi.org/10.5935/0104-7795.20140039>

Van Zaag, J. Der, Lobbezoo, F., Wicks, D. J., Visscher, C. M., Hamburger, H. L., & Naeije, M. (2005). Controlled Assessment of the Efficacy of Occlusal Stabilization Splints on Sleep Bruxism. *Journal of Orofacial Pain*, 19(2), 151–158. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2005.09.007>

Van Zandijcke, M., & Marchau, M. M. B. (1990). Treatment of bruxism with botulinum toxin injections. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 53(6), 530. <https://doi.org/10.1136/jnnp.53.6.530>

Vasconcellos, F. C. A. J. J. kelli O. S. (2019). *Terapias farmacológicas e o seu impacto no bruxismo*. Alagoas, Faculdade Sete Alagoas.

Wetselaar, P., Manfredini, D., Ahlberg, J., Johansson, A., Aarab, G., Papagianni, C. E., Reyes Sevilla, M., Koutris, M., & Lobbezoo, F. (2019). Associations between tooth wear and dental sleep disorders: A narrative overview. *Journal of Oral Rehabilitation*, 46(8), 765–775. <https://doi.org/10.1111/joor.12807>

Winocur, E., Gavish, A., Voikovitch, M., Emodi-Perlman, A., & Eli, I. (2003). Drugs and bruxism: A critical review. *Journal of Orofacial Pain*, 17(2), 99–111.

Zandifar, A., Mohammadi, M. R., & Badrfam, R. (2018). Low-dose quetiapine in the treatment of SSRI-induced bruxism and mandibular dystonia: Case series. *Iranian Journal of Psychiatry*, 13(3), 228–230. [/pmc/articles/PMC61783](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC61783).

